0683

QH
301
S57X
NH

Boletín de la Sociedad de Biología de Concepción (Chile)

Filial de la Société de Biologie de París

Publicación auspiciada por la Universidad de Concepción

DIRECTORIO:

Prof. Dr. F. Behn
Prof. Dr. E. Solervicens
Prof. Dr. B. Günther
Prof. Dr. G. Grant
Prof. Dr. C. Henckel
Dr. R. Melo

Redactor del Boletín: Prof. Dr. E. Herzog

Tomo XXIII **Año 1948**

EDITADO EN NOVIEMBRE DE 1948

SUMARIO

Pág.

Henschen, Folke.—"Patogénesis y profilaxis del cáncer del estómago" 3

Salvatierra, René.—"Relaciones entre calcificaciones pulpares y alteraciones generales del metabolismo del calcio" 27

Daneck, Guillermo.—"Contribución a la anatomía patológica de la pulpitis" 35

Donoso, Manuel.—"Influencia de la temperatura sobre la acomodación del nervio ciático del Calyptocephalus Gayi" 49

Castro, Hernán.—"Acción de la corriente continua sobre el automatismo del corazón aislado del Calyptocephalus Gayi" 65

Günther, Bruno.—"Modelos para el estudio del automatismo cardíaco y los trastornos del ritmo" 85

Lema, Carlos.—"Contribución a la anatomía microscópica del menisco interarticular de la articulación temporomaxilar en la especie humana" 95

Bardisa, Luis.—"Estudio farmacológico del Quilmay (Elytropus chilensis) 101

BOLETIN

DE LA

SOCIEDAD DE BIOLOGIA

DE

CONCEPCION

FILIAL DE LA SOCIETE DE BIOLOGIE DE PARIS

PUBLICACION AUSPICIADA POR LA UNIVERSIDAD
DE CONCEPCION

TOMO XXIII

1948

CONCEPCION

SMITHSONIAN INSTITUTION
FEB - 7 1949
NATIONAL MUSEUM

LITOGRAFIA
CONCEPCION, S. A.
1948

574.0683
.S6T

DEL INST. PATOL. DEL KAROLINSKA INST.
Estocolmo (Suecia)
Director: Prof. Dr. F. Henschen

Patogénesis y profilaxis del cáncer del estómago *

(Con 15 cuadros y gráficos)

por

Folke Henschen

(Recibido por la Redacción el 25 - IV - 48)

El cáncer es una de las grandes enfermedades populares. En mi patria muere más de la doble cantidad de individuos de tumores malignos que de tuberculosis. Las cifras oficiales para 1942 muestran una mortalidad de 991 por 100.000, con la siguiente distribución entre los grupos principales de causa de muerte:

Causas de muerte en Suecia	1942
Organos de circulación	267
Tumores	150
Enfermedades nerviosas y psíquicas	119
Senilidad	106
Tuberculosis	68
Otras causas de muerte	281
Mortalidad total por 100,000	991

La cifra de los tumores es, sin embargo, asaz pequeña; a esa debemos añadir un cierto número de casos que se esconde bajo la designación de enfermedades de senectud, muchas veces un diagnóstico precario.

* Conferencia dada en la Soc. de Biología de Concepción (Chile) el 25 de Abril de 1948. Traducción del manuscrito al castellano por el Dr. J. R. Olivares de Santiago (Chile), actualmente en Estocolmo.

JAN 31 1949

HOSPITAL SAN ERIK, ESTOCOLMO, 1928 - 40							
10,000 autopsias — Unos 2,100 tumores malignos							
	H.	M.			H.	M.	
Ca. gástrico	374	245	619	Ca. del páncreas	51	50	101
Ca. pulmonar	87	45	132	Ca. del hígado	62	37	99
Ca. del colon	61	69	130	Ca. de las vías biliares	12	56	68
Ca. mamario	1	117	118	Ca. del ovario	—	58	58
Ca. del recto	74	42	116	Tumor del riñón	31	25	56
Ca. del útero	—	116	116	Ca. buco-faríngeo	29	5	34
Ca. de la próstata	108	—	108	Ca. de la vejiga	13	16	29
Ca. del esófago	77	25	102	Ca. del maxilar, etc.	5	8	13

Entre los tumores del hombre dominan los tumores de los órganos digestivos y entre éstos el cáncer del estómago. Esto es un hecho, casi sin excepción, en todas las partes del mundo. Pero las cifras varían considerablemente, como demuestra el cuadro 3.

Mortalidad por ciento en cáncer del estómago de la mortalidad total en cáncer		
Holanda	unos	50,0
Chile 1918 - 29 (Croizet)		42,2
Berlín 1902 (Riechelmann)		40,5
Estocolmo 1916 - 25		40,3
Rostock (Alemania del Norte)		38,0
Chile 1930 - 48 (Herzog)		37,8
Estocolmo 1926 - 35		35,0
Dinamarca 1939		31,9
Chile 1930 - 38 (Herzog)		37,8
Basilea (Suiza)		30,3
Estocolmo 1936 - 45		26,8
Inglaterra - Gales	unos	25
Chile 1937 (Prado Tagle)		22,6
Praga 1934 - 43		20,6
U. S. A.	unos	18
Chinos	"quizás como europeos"	
Malayos	"enormemente raro"	

Pero es dudoso hasta qué punto las cifras expresan la situación verdadera; además, no se puede hacer una comparación directa entre la estadística de los diferentes países, por causa de la gran variación de la duración media de la vida. Cuanto más elevada es la duración media de la vida, tanto más se presenta el cáncer.

Según **Cecil**, el número de muertes por cáncer del estómago en los Estados Unidos, en 1944, era 27.000; según **Ivy**, hay allí al presente 80.000 casos de esta enfermedad. La situación es muy mal conocida en muchos países.

El cáncer del estómago es, por consiguiente, una de las enfermedades malignas más comunes. Además, este cáncer se diagnostica demasiado tarde. 90 - 94 por ciento de los casos operables mueren posteriormente, a pesar de la operación, a causa del cáncer. Por esta razón, es un deber imperioso combatir esta enfermedad en todas las formas; en primer lugar, por medio de investigación de su patogénesis; en segundo lugar, por medio de un diagnóstico temprano y, en tercer lugar, procurando obtener una profilaxis eficaz.

La investigación de la patogénesis del cáncer del estómago puede seguirse por tres distintos caminos: 1) por vía experimental; 2) por métodos clínicos y anátomo-patológicos, y 3) con métodos estadísticos.

1) Investigación experimental de la patogénesis del cáncer del estómago.

Voy a explicarme en pocas palabras. Les recuerdo el descubrimiento de **Fibiger** de los carcinomas experimentales a Spiroptera en el estómago de ratas, que el año 1927 fué recompensado con el premio Nobel de medicina. Este descubrimiento abrió realmente una nueva época, pero no descubre mucho de la patogénesis del cáncer humano. Deseo mencionar los experimentos de **Garschin** para producir cáncer del estómago en conejos mediante el uso de brea. Resultó una gastritis con polimorfismo celular, pero ningún cáncer. Por otra parte, **Domagk** logró obtener una gastritis poliposa con evolución de cáncer en ratas, empleando metylcolantraceno y alimentación grasosa de poca variación. También **Waterman** logró cáncer del estómago en ratones, alimentándolos con substancias carcinogénicas y con fracciones de la serie del colesterol.

De ningún modo tengo la intención de reducir la gran importancia de estos ensayos, ni el valor de los magníficos resultados de la investigación experimental de tumores. Hay que reconocer, sin embargo, que los resultados, que hasta ahora se han logrado en cuanto a la patogénesis del cáncer del estómago en el hombre, no son muy alentadores.

Por mi parte, opino que estos experimentos con animales pueden dar resultados teóricamente interesantes con respecto a las condiciones generales del origen del cáncer del estómago, pero dudo de que las experiencias con animales puedan ensanchar en grado esencial nuestro conocimiento de la patogénesis del cáncer del estómago humano. **El cáncer del estómago humano se produce en condiciones muy especiales, específicas para el cuerpo humano.**

Es un hecho conocido, que muy rara vez se encuentra el cáncer del estómago en animales. En perros se conocen sólo unos pocos casos seguros. En Berlín no se encontró ni un solo caso entre 70.000 perros autopsiados. En Suecia se conocen desde el año 1915 sólo dos casos seguros en perros, de seis a siete años. En gatos no se ha descrito ningún caso. En caballos, bueyes, conejos y monos sólo se conocen casos aislados. **Peacock** observó en ratones blancos sólo 15 casos aislados entre 140.000 animales, los cuales se dejaron vivir hasta llegar a una muerte natural.

El motivo de esta rareza del cáncer del estómago entre los animales puede deberse, como dice **Joest**, a la rareza de gastritis crónica. En relación con esto deseo llamar la atención de Uds. sobre el hecho, de que también la úlcera crónica del estómago es muy rara entre los animales.

El hombre experimenta consigo mismo y descubre, como dice **Peacock**, costumbres "far removed from what one can call natural life". Como expresa **Cramer**, el cáncer del estómago humano puede considerarse como un experimento llevado durante decenios, y cuyo resultado puede verse de la estadística de mortalidad.

2) Métodos clínicos y anátomo-patológicos.

La investigación de la etiología del cáncer por métodos clínicos y anátomo-patológicos, ha sido algo pospuesta por los grandes progresos de la investigación experimental. Parece que muchas veces casi se ha olvidado, que también esta forma de investigación del cáncer tiene un sentido etiológico y, en ciertos casos, hasta puede llevar a resultados, que no son alcanzables con los ensayos en animales.

Sin duda, es un mérito de la anatomía patológica, que la histiogénesis del cáncer del estómago sea hoy tan clara. Sabemos que el cáncer del estómago, al igual que muchas otras formas de cáncer, no es una enfermedad primaria, ni se desenvuelve en una mucosa hasta entonces sana, sino que nace de dos enfermedades del estómago muy comunes, la gastritis crónica y la úlcera crónica del estómago. Fueron el clínico finlandés **Saltzman** y el cirujano alemán **Konjetzny** los que en el año 1913, simultáneamente, pero independiente el uno del otro, demostraron el rol de la gastritis crónica en la patogénesis del cáncer del estómago. Ya hace más de cien años se sospechaba el hecho de que la úlcera crónica gástrica, en ciertos casos, puede ser el origen de un cáncer.

La forma de la gastritis crónica, que a veces se transforma en cáncer, puede denominarse como atrófica-hiperplástica. La atrofia prevalece, las glándulas pilóricas específicas desaparecen y el epitelio se transforma en indiferenciado. A lado de partes atróficas se encuentran islas de mucosa hiperplástica. El resultado es una profunda transformación de la mucosa. **Konjetzny** y **Prinz**, que han investigado una gran cantidad de casos de cáncer superficial de la mucosa en estado inicial, pudieron demostrar que la transformación cancerosa de la mucosa no se origina de células aisladas, sino que ya desde el principio tiene lugar en una superficie de mayor extensión, es decir, es multicentral. Empieza una neoformación del epitelio de los pliegues y de las fosetas, generalmente en forma de nidos y cordones, tubulares o sólidos, que se extienden muy irregularmente en el espesor de la mucosa. Ya en un estado muy temprano pueden evidenciarse metástasis en los nódulos linfáticos.

La doctrina **Saltzman - Konjetzny** ha obtenido apoyo de varios patólogos, como ser de **Staemmler** 1937, **Chiari** 1940, **Cecil** 1944, **Warren** y **Meissner** 1945. Todas las autoridades están acordes de que la gastritis y el cáncer se presentan al mismo tiempo; pero los adversarios de la doctrina hacen resaltar que la gastritis a mediana edad y en la vejez es una enfermedad tan común, aún sin relación con el cáncer. Por otra parte, el cáncer del estómago va acompañado por la gastritis con tanta regularidad que no se puede sacar conclusión alguna respecto a la relación causal. **Hillenbrand** afirma que la gastritis no se presenta más a menudo en combinación con el cáncer que en estómagos libres de cáncer y úlcera gástrica. También **Borrmann**, 1926, **Sternberg**, 1930, y **Haring**, 1939, niegan una relación causal. **Hebbel**, en sus series, publicadas en 1943, no ha podido encontrar una prueba de que el cáncer del estómago sea más corrien-

te en relación con la gastritis que sin esta combinación. **Guiss** y **Stewart**, 1943, no pudieron encontrar un apoyo estadístico suficiente para aceptar una relación causal. Entre individuos de más de 40 años de edad, con cáncer extragástrico, nada menos que el 66 por ciento tenían gastritis crónica, mientras que entre los casos del cáncer del estómago se encuentra el 90 por ciento de casos de gastritis.

Una argumentación, puramente clínica, en contra de la doctrina de **Saltzman** y **Konjetzny**, que se oye muy a menudo, es que el cáncer del estómago se presenta inesperadamente en individuos que hasta entonces no han tenido ningún indicio de disturbios del estómago. Si la gastritis fuese de veras un precursor del cáncer, los portadores del cáncer deberían tener previos síntomas clínicos de esta enfermedad. Este argumento no tiene valor. Ya hace 40 años demostró el célebre clínico danés **Faber**, que tanto una gastritis crónica, como un grave disturbio de la secreción, pueden evolucionar latentes sin dar síntomas. Ulteriormente esto ha sido confirmado por varios clínicos.

Además, **Saltzman** ya en el año 1913 demostró que nada menos que el 37 por ciento de sus pacientes de cáncer habían sufrido de síntomas dispépticos durante 2 años o más. Un 29 por ciento de los pacientes habían tenido síntomas gástricos desde hacía más de 3 años. **Hurst** demostró en 1933 que la falta de ácido clorhídrico en el jugo gástrico, que encontraba en 50 - 75 por ciento de sus casos, se presentaba ya antes que el cáncer. El cirujano noruego **Usland** demostró en 1935 que el 28 por ciento de sus casos de cáncer habían sufrido, anteriormente, de gastritis y dispepsia durante más de 5 años, y además, que entre 120 pacientes, que habían tenido síntomas de gastritis durante por lo menos 2 años, 18 casos, o sea 15 por ciento, habían adquirido cáncer del estómago. A resultados análogos llegan **Kapp** e **Ilian**, en la clínica de **Staehelin**. Dicen **Kapp** e **Ilian**, pues, que sería un error creer que el cáncer del estómago se presenta en personas que hasta entonces hayan tenido un estómago sano. La anamnesia para cáncer del píloro se remonta generalmente a 2 - 3 años, y para cáncer del cuerpo del estómago a 7 - 8 años. En más del 13 por ciento de su muy extenso material de gastritis, se desarrolló un cáncer dentro de los primeros cinco años.

Un apoyo muy fuerte ha obtenido la doctrina de **Saltzman** y **Konjetzny** por lo observado en la **anemia perniciosa.** La coexistencia que se observa a veces de anemia perniciosa con un pequeño cáncer del estómago, se conoce ya desde fines del siglo pasado. En 1935, **Emile Weil** denominó las alteraciones de la mucosa gástrica, en combinación con anemia perniciosa, como "un véritable état précancéreux". Varios otros investigadores tienen la misma opinión. En el año 1945 encontraron **Kaplan** y **Rigler**, en la autopsia de 293 pacientes con anemia perniciosa y edad superior a 45 años, un 12,3 por ciento con cáncer del estómago. Según ellos, habría un factor etiológico común para la anemia perniciosa y el cáncer. **Maimon** y **Palmer** encontraron entre 211 pacientes de anemia perniciosa un 15 por ciento con tumores del estómago. El clínico sueco **Waldenström** calculó, entre 233 casos de anemia perniciosa, que en ellos la mortalidad

por cáncer era alrededor de 4 veces mayor que en gente normal. Muy demostrativo es un cuadro de **Schindler** de 1947 que voy a demostrarles.

SCHINDLER 1 9 4 7	**cases**	**adenomas**	**percentage**
All patients	2167	36	1,65
without atrophic gastritis	1814	15	0,83
with atrophic gastritis	333	21	6,0
with pernicious anemia	43	6	14,0

El problema de la **significación del ulcus** es, como ya se ha dicho, muy viejo y fué discutido por **Cruvelhier** ya el año 1838. Varios otros patólogos posteriores, como **Dittrich**, 1848, **Rokitansky**, 1861, y **Lebert**, 1878, fueron partidarios de la idea de la relación causal.

Luego vino una época de reacción, la que se reflejaba, por ejemplo, en el libro de enseñanza de **Aschoff** de 1911, "Mit der Diagnose Cancer ex Ulcere kann man nicht zurückhaltend genug sein". (Con el diagnóstico del cáncer del ulcus no se puede ser suficientemente cuidadoso). Ahora se ha vuelto a considerar la opinión de **Cruvelhier**, y nadie niega la relación causal, pero es difícil o imposible indicar cifras exactas. Esto depende en parte de que cicatrices pequeñas de ulcus, y úlceras pequeñas no pueden ser comprobadas, puesto que son consumidas muy pronto por el tumor canceroso. Este cuadro demuestra las grandes diferencias de opinión que existen con respecto a la frecuencia del cáncer ex ulcere.

Frecuencia del "cáncer ex ulcere"

Wilson y Mac Karthy	71,0 %
Mayo 1900	54,0 %
Payr 1910	26,0 %
Kalima 1924	unos 25,0 %
Bertrand 1937	20,7 %
Staemmler 1937	15 - 20,0 %
Cirujanos europeos	5 - 20,0 %
Stewart 1926	17,5 %
Heyrowski 1913	unos 14,0 %
Kaszewski 1946	3 - 14,6 %
Herzog (Chile) 1948	6,9 %

Palmer 1944: "Cancers ulcerate but ulcers do not carcinate".

Mis propias experiencias, como patólogo durante 40 años, hablan decididamente en favor de la gran importancia etiológica del ulcus crónico, así como de la cicatriz del ulcus. El hecho de que existe tanta diferencia en las cifras dadas por los distintos autores no tiene mayor importancia para esto.

3) Métodos estadísticos.

Una tercera posibilidad para llegar a conocer la patogénesis del cáncer del estómago, y si es posible, encontrar una profilaxis, ofrece la estadística. Si el cáncer del estómago tiene una frecuencia especialmente grande dentro del determinado grupo de hombres, los factores causales para la evolución del cáncer deberían ser muy favorables dentro de este grupo. Si se encontrasen distintas frecuencias del cáncer entre ambos sexos, entre distintas ocupaciones, oficios y profesiones, esto sería muy apropiado para aclarar los problemas patógenos. También es posible que variaciones históricas en la frecuencia del cáncer del estómago puedan dar luces sobre la patogénesis, siempre que reprodujeran la situación real. Esta clase de investigaciones estadísticas hay que hacerlas con la mayor prudencia.

Empecemos con la repartición del cáncer del estómago entre los dos sexos. Casi todas las estadísticas demuestran una preponderancia para los hombres, ya muy fuerte, ya menos pronunciada. El siguiente cuadro les dará una idea de la gran variación en los distintos países; y, en cuanto a Estocolmo, aparecen aquí también dos épocas distintas.

Distribución del cáncer del estómago según sexo	Hombres	Mujeres
Chile (Prado - Tagle 1937)	80	20
Göttingen, Alemania (Kaufmann)	72	28
Buenos Aires (Roffo 1931 - 39)	65,7	34,3
Concepción, Chile. (Herzog 1948)	65,6	34,4
Bremen, Alemania (Borrmann 1926)	65	35
Dinamarca 1939, cifras relativas	58,9	41,1
Estocolmo, 10000 autopsias, cifras relativas	58,5	41,5
Suiza	58,3	41,7
Estocolmo 1945, cifras oficiales, relativas	53,3	46,7
Berlín (Aschoff)	53	47
Estocolmo 1945, cifras oficiales, absolutas	48,4	51,6
Breslau, Alemania	48	52

Sin embargo, las cifras no son directamente comparables. Primeramente, ciertos valores son puramente clínicos, mientras que otros se fundan en biopsias y autopsias. El diagnóstico clínico y con rayos X, también en las clínicas más modernas y con los mejores equipos, no es absolutamente exacto para el cáncer

del estómago. En cierto número de los casos hay que aceptar la posibilidad de diagnóstico falso. De esto resulta que sólo el diagnóstico de biopsias o el de autopsias es completamente seguro. Pero tal exigencia es impracticable.

Una verdadera idea de la frecuencia del cáncer del estómago se obtiene sólo, si la investigación se extiende a toda la población. Tampoco esta condición puede ser satisfecha. Muchas veces hay que conformarse con los informes oficiales de la estadística de mortalidad, los cuales, sin embargo, varían mucho de pueblo en pueblo, y de época en época. El hecho de que aparentemente aparezca un mayor número de cáncer gástrico, y que su frecuencia aumente con el tiempo, puede deberse a una mayor preparación médica y a un diagnóstico más exacto. Pero, como opina el cancerólogo danés **Clemmesen**, también pudiera ser que una forma tan corriente de carcinoma, como es el del estómago, sea diagnosticada con excesiva frecuencia, tanto en el campo, cuanto en la clientela privada. Según él, podrían reducirse las cifras, si se emplearan métodos corregidos y el examen clínico fuera más minucioso.

Además, es preciso ser cuidadoso en el aprovechamiento de los informes de los Institutos anátomo-patológicos. De por sí son de una exactitud muy grande, pero la frecuencia del cáncer del estómago en un material bióptico y autóptico depende por completo de la composición de la clientela clínica. Por lo tanto, también este material puede emplearse sólo con precaución.

Aún hay otra cosa que debo recalcar enérgicamente en relación con esto: es preciso contar hombres y mujeres separadamente, ya que generalmente se desconoce la proporción de los sexos y la distribución de los dos sexos en las diferentes edades. Las cifras de Estocolmo son muy significativas en este sentido. En Estocolmo existe un exceso considerable de mujeres, especialmente en las edades superiores. Por este motivo, las cifras absolutas de la mortalidad por cáncer del estómago de los últimos años demuestran una superioridad, no insignificante, para las mujeres. Pero calculando la frecuencia del cáncer del estómago sobre la misma cantidad de hombres y mujeres, resulta una clara superioridad, pero de ningún modo muy grande, para los hombres.

El cáncer del estómago presenta también diferencias muy claras en la frecuencia entre las distintas clases sociales, oficios y profesiones. Puede, por lo tanto, con cierto derecho, considerársele como una enfermedad de significación social. Hace ya 40 años **Fibiger** puso de relieve que las regiones campestres danesas tenían una más elevada mortalidad por cáncer del estómago que las ciudades. Los siguientes dos cuadros los ha tomado de las investigaciones de **Cramer**. El primero demuestra una comparación entre Baviera y Suecia, países en muchos aspectos parecidos. Las cifras muestran una similitud notable. En el segundo cuadro pueden verse muy claramente las grandes diferencias entre distintas profesiones.

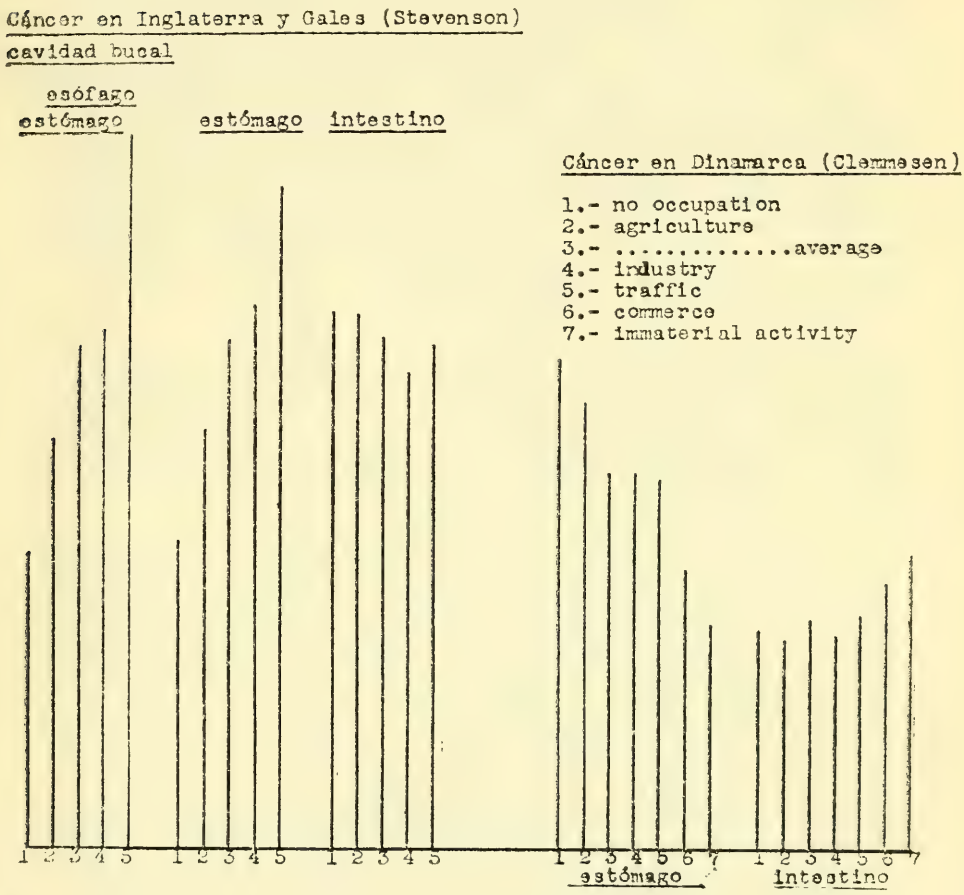
Frecuencia del cáncer del estómago en Baviera y Suecia (**Cramer**)			
	Cánceres	**Cáncer del estómago**	**por ciento**
Baviera: ciudades	1505	762	50,6
campos	2541	1604	63,1
Suecia: ciudades	926	501	54,3
campos	2288	1443	63,2

Relación porcentual entre el cáncer del estómago y la mortalidad total por cáncer en Baviera, según **Cramer**

	número	%
1. Agricultores	1295	70,6
2. Obreros	640	66
3. Artesanos	631	66
4. Jubilados	306	60,8
5. Cerveceros, Taberneros	236	39
6. Empleados superiores, Profesiones libres	217	37,8
7. Comerciantes	210	29,6
8. Clérigos, Sabios	240	24,2

Pueden verse claramente también las diferencias en las conocidas investigaciones llevadas a cabo por **Stevensen** en Inglaterra y Gales. Se clasificó la población en cinco clases sociales. Para todas las localizaciones de cáncer por encima del píloro se encontró una diferencia muy pronunciada entre las distintas clases: las clases superiores tenían mucho menos cáncer que las inferiores. Pero, en cambio, en el cáncer de los intestinos no se encuentra ninguna diferencia notable. Este sólo se puede interpretar de la siguiente manera: los factores cancerosos, que son influenciados por las circunstancias sociales, solamente pueden ejercer su acción hasta el píloro. El cáncer del intestino no es ninguna enfermedad social. **Clemmesen**, en Dinamarca, llegó

al mismo resultado. Sin duda, también aquí hay una correlación entre oficio y frecuencia del cáncer del estómago, como se ve por el mismo cuadro. Desgraciadamente, no tengo las correspondientes cifras modernas para Suecia.



En manifiesta contraposición con estas cifras, verdaderamente convincentes, está la opinión de **Cecil**, 1944, según la cual el cáncer del estómago no tiene ninguna relación con el oficio, la condición de vida, la posición social, etc.

Snyders y **Straub** han publicado interesantes investigaciones efectuadas en Sumatra. Allí viven coolies javaneses y chi-

nos, bajo las mismas condiciones sociales y climáticas. Se casan solamente dentro de su propia raza, no existiendo los mestizos. Se encontró que entre los javaneses de 101 casos de cáncer, solamente había un único caso de cáncer del estómago; por el contrario, entre 75 casos de cáncer entre los chinos, habían 19 casos de cáncer del estómago. Esto corresponde a un 25 por ciento, lo que se halla entre las cifras suecas y inglesas. **Cramer**, quien se ha referido a estas notables circunstancias, es de opinión que la diferencia entre las dos razas depende de factores exógenos, hasta ahora desconocidos. Cabe preguntarse, por qué no considera la posibilidad de un factor endógeno racial.

Esta diferencia en la frecuencia del cáncer del estómago entre los dos sexos, entre distintos oficios y clases sociales, es de gran interés patológico. Como aquí no se puede tratar de factores endógenos hereditarios, significa esto, por lo que puede verse, que los factores exógenos dañinos que llevan al cáncer del estómago, son más activos en los hombres, en ciertas profesiones y en clases sociales inferiores que en las mujeres, en ciertas otras profesiones y en clases sociales superiores. Nos dan, con otras palabras, una indicación para el juicio de la patogénesis del cáncer del estómago.

Lo mismo parece ser el caso con las diferencias en la **frecuencia geográfica.** Sin embargo, las dificultades son aquí mucho más grandes, ya que aquí hay que admitir la existencia de datos defectuosos, establecidos por métodos diferentes. En segundo lugar, junto a los factores exógenos, hay que considerar aquí una disposición constitucional endógena, de mayor importancia que en una población uniforme.

Muy notables son las diferencias supuestas entre Inglaterra y Holanda. Los dos países tienen casi la misma mortalidad por cáncer; pero la frecuencia del cáncer del estómago es, según **Cramer**, 1934, aproximadamente el doble en Holanda que en Inglaterra. Si estas cifras, como es de suponer, reflejan la verdadera situación, tienen que tener una explicación plausible. **Herbert** y **Bruske** llaman la atención sobre el hecho de que la alimentación holandesa es más basta, más caliente y más condimentada, que los holandeses consumen más alcohol y tabaco y que tienen más sepsis oral que los ingleses. Es difícil decir si existen realmente tales diferencias; en qué grado explican la diferencia en frecuencia del cáncer del estómago. De todas maneras, no se debe desestimar del todo las diferencias en las disposiciones endógenas. La patología geográfica del cáncer del estómago ha sido, por lo demás, muy poco investigada para permitir una discusión más detenida.

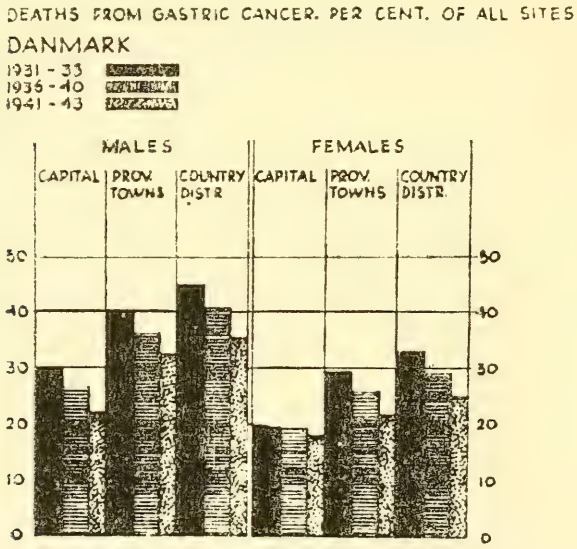
Por último, teóricamente se puede aceptar muy bien que un cáncer esencialmente exógeno, como es el cáncer del estómago, pueda ofrecer **alternativas históricas en la frecuencia,** ya que los factores exógenos pueden estar sometidos a variaciones históricas cualitativas y cuantitativas. En semejante investigación es desde luego preciso tomar en consideración la alza de la edad media de vida, que se puede observar en casi todos los países.

Un interesante cuadro sinóptico se publicó hace poco en **Praga.** Tres de los colaboradores de **Hamperl** hicieron una investigación del material autóptico durante los últimos 50 años, 1894-1943, y pudieron demostrar que la parte del material canceroso que corresponde al cáncer del estómago ha bajado constantemente, mientras que la parte correspondiente al cáncer pulmonar ha subido en un grado correspondiente. Explicación plausible para esto no se deja ver.

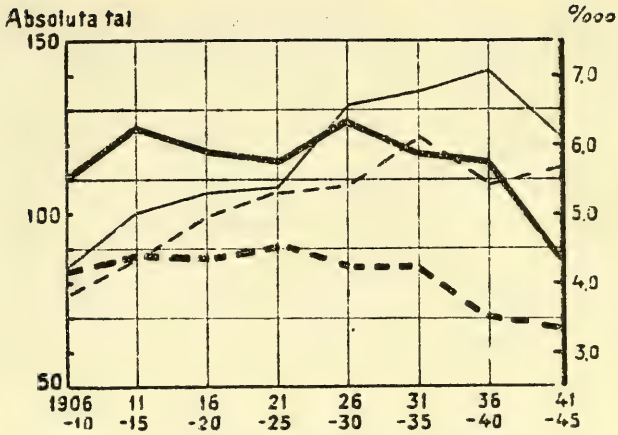
FIG. 6.—Porcentaje de los cánceres pulmonares (abajo) y gástricos (arriba) en relación con el total de cánceres.

Clemmesen publicó en el año 1946 una investigación parecida sobre la frecuencia del cáncer del estómago en **Dinamarca.** Esta investigación tiene un valor especial, ya que Dinamarca es el único país europeo, donde se ha llevado un registro sistemático sobre los casos de cáncer. **Clemmesen** demuestra que el número de muertes por cáncer del estómago baja, a pesar del alza de la edad media de vida, tanto en Copenhague cuanto en las

otras ciudades y en las provincias. Según **Clemmesen,** radicaría la explicación de esto en el hecho de que antes se diagnosticaba con demasiada frecuencia el cáncer gástrico, pero que con el tiempo y gracias a métodos mejorados, se habría llegado a cifras más bajas y más dignas de crédito. Cabe preguntarse si las posibilidades diagnósticas se han mejorado tanto en el curso de los últimos 10 años, que pudieran explicar tal descenso. Se pregunta uno igualmente el por qué de la no aparición de tal descenso entre el sexo femenino de Copenhague, donde las cifras se han mantenido casi inalterables. Por lo demás, la suposición de **Clemmesen** está también en franca oposición con el concepto aceptado, probablemente por la generalidad, de que los tumores malignos no son diagnosticados con la debida frecuencia. **Walther Fischer,** muy experimentado patólogo alemán, dice, por ejemplo, (1938): "Una cuarta parte de todos los casos de cáncer no son diagnosticados en vida. Puedo desentenderme totalmente del caso contrario, en el que el médico sospeche en vida la existencia de un carcinoma, sin que tal sea comprobado a la autopsia. Esto prácticamente no ocurre casi nunca".

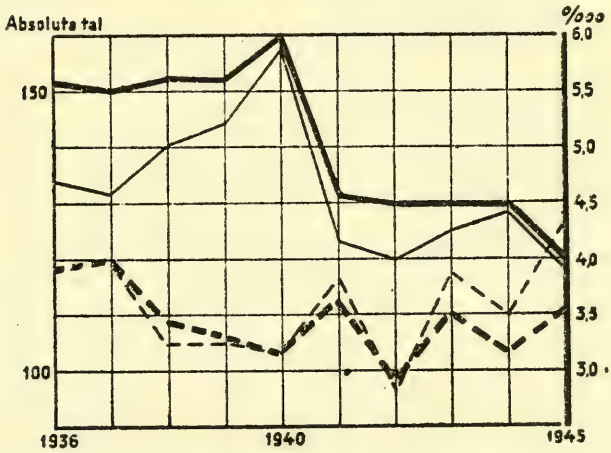


La estadística **sueca,** que confeccionaba yo el año pasado, muestra igualmente una disminución de la frecuencia del cáncer del estómago, lo que contrasta notoriamente con la lenta y progresiva frecuencia del cáncer en general. Se puede decir, casi sin lugar a dudas que el lento aumento de la frecuencia absoluta de los tumores malignos está en relación directa con el progresivo ascenso del promedio de vida (término medio de vida).



La mortalidad de 5 años en cáncer del estómago en Estocolmo. 1906-45

Líneas gruesas = cifras relativas
Líneas finas = cifras absolutas
Líneas enteras = hombres
Líneas de guiones = mujeres

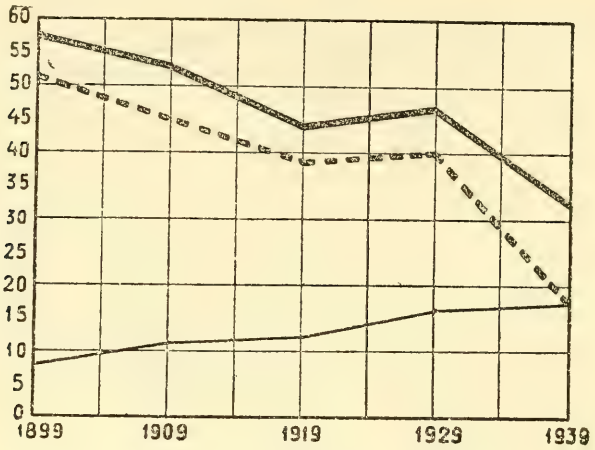


La mortalidad en cáncer del estómago en Estocolmo. 1936-1945.

Líneas gruesas = cifras relativas
Líneas finas = cifras absolutas
Líneas enteras = hombres
Líneas de guiones = mujeres

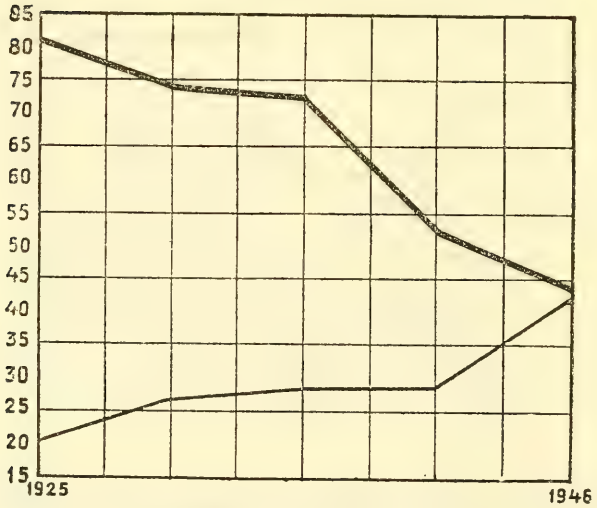
En Estocolmo ha habido en los últimos 35 años una reducción de la mortalidad relativa por cáncer gástrico, que en los hombres va del 5,5 ‰ al 4,2 ‰, y en las mujeres del 4,2 ‰ al 3,3 ‰. En el curso de los últimos 10 años ha decrecido la frecuencia relativa en los hombres de 5,6 ‰ a 4,00 ‰, en las mujeres, empero, sólo de 3,9 ‰ a 3,5 ‰. Por lo tanto, el

descenso es mucho más pronunciado entre los hombres que entre las mujeres. Por este motivo se han acercado mucho las cifras relativas de ambos sexos. Quizás pertenezca al pasado, al



Hospital Serafín 1899 - 1939

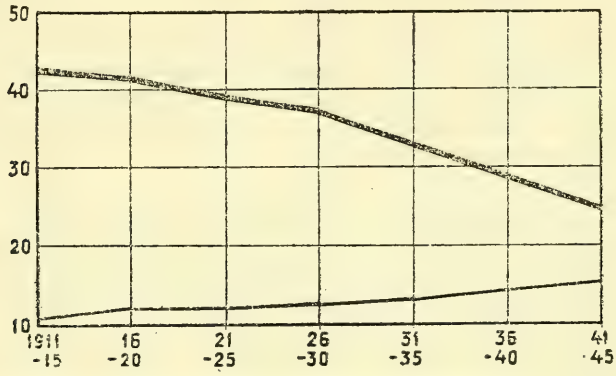
Frecuencia del cáncer, expresada en % de todos los casos de cáncer.
Línea gruesa entera = cavidad bucal, esófago, estómago
Línea de guiones = estómago
Línea fina = intestino



Hospital San Erik 1925 - 1946

Frecuencia del cáncer, expresada en % de todas las autopsias (15,000).
Línea gruesa = estómago
Línea fina = intestino

menos en Estocolmo, la tan divulgada disposición de los hombres para adquirir el cáncer gástrico. Las cifras de las autopsias de dos hospitales de la ciudad abonan en el mismo sentido. Entre las diferentes formas de cáncer el del estómago adquiere cada vez una menor participación porcentual; por el contrario, el cáncer intestinal aumenta lentamente. A manera de control he hecho también un cálculo de la participación porcentual del cáncer del estómago y el de los intestinos en la mortalidad total por tumores en Estocolmo. Así he encontrado un muy manifiesto descenso porcentual del cáncer gástrico, de un 42 por ciento a un 25 por ciento de la mortalidad total por tumores, reducción que significa nada menos que un 40 por ciento; simultáneamente he comprobado un ascenso de la frecuencia del cáncer intestinal de 11 por ciento a 15 por ciento, o sea, alrededor de un 30 por ciento de aumento.



La mortalidad de 5 años en cáncer del estómago y en cáncer del intestino, expresado en % de todos los casos de cáncer.

——— estómago ——— intestino

Ahora, ¿qué significan estas cifras? Es que son ellas sólo el reflejo de un diagnóstico mejorado, como opina **Clemmesen,** siendo por lo tanto el descenso tan sólo aparente? En mi opinión esto no es así. Si así fuera, ¿por qué asciende entonces la frecuencia de todas las demás formas de cáncer? ¿Por qué constituye el carcinoma gástrico la única excepción?

A mi manera de ver, es otra la explicación, la que concuerda muy bien con lo que he dicho hasta ahora sobre la patogenia de esta enfermedad. **El cáncer del estómago es, hasta cierto punto, una enfermedad social.** Aparece preferentemente en individuos que llevan una vida de escasos recursos y consumen una alimentación poco sana. A medida que sube el standard de vida, disminuye el cáncer gástrico. Conforme con esta opinión, la decreciente mortalidad por cáncer gástrico de tres de las capitales europeas, Praga, Copenhague y Estocolmo, pue-

de ser bien explicada por las condiciones sociales siempre más favorables. Por propia experiencia puedo testimoniar el enorme progreso de las condiciones de vida de Estocolmo. Las condiciones sociales han progresado con extraordinaria rapidez entre nosotros, la alimentación ha mejorado mucho y el alcoholismo ha decrecido. Los progresos sociales han mejorado considerablemente el ambiente, incluso el del estómago. **Tal protección de la mucosa gástrica ha traído, como consecuencia, una disminución de la frecuencia y de la intensidad de las gastritis crónicas, lo que a su vez ha repercutido en una disminución de la frecuencia del cáncer gástrico.** Esto se ha hecho notar, especialmente, entre la población masculina. Entre las mujeres hubo siempre mejores condiciones gástricas, de ahí que ellas no muestran el mismo progreso que los hombres. Tal circunstancia nos permite comprender por qué, en el informe de **Clemmesen**, la mortalidad por cáncer gástrico de las mujeres de Copenhague no muestra el mismo descenso notorio que muestra la de los hombres.

Los progresos diagnósticos han posibilitado sin duda resultados operatorios algo mejores, y mayor número de curas radicales, pero tales casos no juegan, probablemente, ningún rol estadístico; el descenso de la mortalidad se basa en las otras circunstancias mencionadas.

Paso ahora a tratar **el problema de la gastritis**, la que desempeña tan importante papel en la patogenia del cáncer gástrico. ¿Cuánto se sabe de la patogenia de la gastritis? ¿Existe realmente una profilaxis de tal enfermedad? ¿Puede ser tratada con éxito? Una solución satisfactoria de estos tres problemas significaría un adelanto colosal en la lucha contra el cáncer gástrico.

Como es sabido, la gastritis crónica es una enfermedad muy corriente. **Royer, Bur** y **Montejano**, en Buenos Aires, encontraron en un material de 303 pacientes entre 38 y 39 por ciento de gastritis crónica. **Schindler**, quien ha publicado recién una gran monografía sobre gastritis, encontró en los Estados Unidos entre 1.000 pacientes casi un 42 por ciento. En Alemania se cuenta con cifras aún superiores, 45 por ciento, es decir, casi la mitad de la clientela. **Schindler** calcula que la frecuencia de la forma atrófica de la gastritis es alrededor del doble que la hiperplástica.

Nuestros conocimientos sobre la **etiología de la gastritis** crónica son todavía muy insuficientes. Probablemente, la razón de esto es en primer lugar que se trata de una serie muy larga, casi infinita, de factores triviales, los que durante años han tenido una influencia dañina sobre la mucosa del estómago. Es probablemente un ejemplo típico de la "patología trivial", como se expresa **Rössle.** No es fácil decir de qué tipo son las noxas más importantes. El esclarecimiento de la etiología de la gastritis crónica ha sido perturbado por el hecho de que nuestros animales domésticos nunca sufren de gastritis crónica, y que hasta ahora no se ha logrado reproducir esta enfermedad en animales de experimentación.

Las causas de la gastritis crónica son en parte exógenas y en parte endógenas. En este caso, endógeno no significa tanto constitucional o hereditario, sino que se refiere a factores dañinos que, a través de la sangre, perjudican la mucosa gástrica. Con **Bourget** se pudiera en este caso hablar de una "gastritis por eliminación".

Tales gastritis hematógenas son bien conocidas. A ellas pertenece, según **Faber** y **Holsti**, la gastritis urémica. **Konjetzny** menciona la gastritis hematógena en relación con una serie de enfermedades infecciosas. **Schindler**, entre 50 pacientes con tuberculosis, encontró 12 casos de gastritis atrófica, 11 casos de gastritis superficial, 8 casos con úlcera y sólo 19 casos con mucosa normal. Después de gripe y parotitis se ha encontrado gastritis crónica. A raíz del empleo de vacunas tífica, coli y gonococca puede presentarse una aquilía pasajera. En quemaduras pueden producir las albúminas tóxicas, gastritis aguda y úlceras. Experimentalmente se han provocado gastritis agudas mediante el empleo de tuberculina, toxina diftérica y cepas muertas de piociáneo. Igualmente se ha podido provocar experimentalmente una gastritis por fuerte irradiación con rayos ultravioletas.

Muchas veces se ha procurado a comprobar los "habits and conditions of life" que producen la gastritis, y con esto también el cáncer del estómago. **Craver** ha interrogado una serie de pacientes con cáncer del esófago y del estómago con respecto a sus costumbres. En los casos del cáncer del estómago encontró, ante todo, los siguientes factores: enfermedades y defectos de los dientes, enfermedades crónicas del estómago y del intestino, ingestión de comida y bebidas calientes, irregulares horas de comida, muy poco consumo de líquidos, abuso de condimentos y medicamentos. Tabaco y alcohol ocupaban recién el décimo y onceno lugar.

Las diferencias llamativas en la frecuencia del cáncer del estómago en Inglaterra y Holanda, sobre las cuales ya he hablado, llevaron a **Herbert** y **Bruske** a hacer investigaciones en ambos países respecto a costumbres y estado de los dientes en 500 enfermos, en las edades de 30 - 60 años. Esta investigación fué continuada por **Herbert** en combinación con **Mann** y **Sundberg**, con lo que la investigación se extendió también a Suecia.

Ewing, **Masson** y **Maisin** recalcan cada uno por su lado que el cáncer del esófago y del estómago muchas veces son la consecuencia de una sobrecarga de estos órganos, y que dientes sanos, sobriedad en la comida y en la bebida y una alimentación no demasiado caliente, significarían una cierta protección.

Dunham y **Braunschwig** hicieron una investigación sobre buenas y malas costumbres entre 40 pacientes con, y 40 pacientes sin cáncer del estómago, con respecto a cantidad de alimentación, rapidez de comer, irregularidad en las horas de comer, condimentación, café y té, tabaco, alcohol y desperfectos en la dentadura. Encontraron algo más de estos "irritant factors" en los casos de cáncer del estómago, pero no fué posible demostrar ninguna diferencia estadística significativa. **Gutzeit** y **Teitge** llegaron al mismo resultado.

Hay autores que niegan la importancia del tabaco y del alcohol. De otra opinión es **Weselmann,** quien se ha interesado especialmente por el hábito de fumar en los enfermos del estómago. En esta tabla ven Uds. los resultados a que llegó; también se ve un resumen de las investigaciones de **Schindler** de su monografía del año 1947. Esta autoridad en el ramo de enfermedades del estómago está convencida de la influencia dañina que es para la mucosa del estómago el abuso del tabaco. En este mismo sentido hablan los experimentos de **Weselmann** con perros, a los cuales se hizo inyecciones intravenosas de nicotina. Los animales adquirieron una gastritis por eliminación, con hiperemia, infiltración celular, edema, hemorragias por diapedesis y, en ciertos casos, erosiones profundas.

Weselmann 1939	Fumadores intensos
Ulcus duodeni	30,3 %
Ulcus ventriculi	42,8 %
Estómago sensible hiperergético	27,2 %
Gastritis	41,6 %
Schindler 1947	
Fumadores moderados	mucosa normal o superficialmente inflamada
Fumadores intensos	
Mucosa normal	8 %
Gastritis hipertrófica	43,7 %
Gastritis atrófica	44,4 %
	96,1 %

Las cantidades de bacterias que tiene que recoger el estómago en muchos enfermos por el capítulo de exudados nasales y bronquiales ingeridos y en piorrea alveolar, tienen seguramente importancia para el establecimiento de la gastritis crónica. En aquilía y retención gástrica sube tan enormemente la flora de bacterias en el estómago, que casi puede compararse con la flora del intestino grueso.

En los últimos tiempos se ha mencionado aún otro factor etiológico posible para gastritis crónica y cáncer del estómago, a saber, la falta de vitaminas. **Schindler** encontró el cuadro completo de una gastritis atrófica en distintos estados carenciales,

por lo cual la gastritis crónica pudiera ser un síntoma de avitaminosis.

El problema de **los factores exógenos** en relación con gastritis y cáncer gástrico es, como ya se ha visto, sumamente difícil, y nadie se atreverá por ahora a afirmar que los mencionados datos etiológicos, comprobados estadísticamente, sean también los más importantes. Por lo visto no se ha encontrado hasta ahora el factor patógeno decisivo.

Si bien es cierto que he dedicado tanto tiempo a los factores exógenos, esto no quiere decir que menosprecio **los factores endógenos**, sean éstos individuales o familiares, accidentales o permanentes. Sin embargo, sobre estos factores sabemos sumamente poco hasta hoy. La suposición que la importancia de ellos varía en cada caso, debe ser justificada. El estudio experimental demuestra que el cáncer del estómago puede producirse tanto en la coexistencia de fuertes factores endógenos y exógenos más suaves, como son suaves factores endógenos en combinación con fuertes exógenos.

Ya desde hace mucho tiempo se conoce que el cáncer del estómago suele ser familiar, pero faltan investigaciones sistemáticas. **Faber** recalca la predisposición congénita y menciona la aparición de la enfermedad por varias generaciones. **Prado Tagle** encontró en Chile una tasa hereditaria en 6,7 por ciento de sus casos. Según **Cecil** es la herencia "important" y hay familias con una "extremely high" frecuencia de cáncer del estómago. **State, Varco** y **Wangenstein** encontraron en 1947 que el cáncer gástrico se presenta más frecuentemente en los parientes de los pacientes de cáncer del estómago que en otros pacientes; pero la diferencia no es estadísticamente segura. Investigaciones exactas de familias que se extienden por varias generaciones, son realmente difíciles de realizar, ya que sólo deberían fundarse en protocolos de operaciones y autopsias.

Diagnóstico y operación tempranos

En la lucha contra el cáncer del estómago se puede seguir dos caminos distintos, dos métodos. Uno es más bien paliativo y se dirige contra el cáncer ya existente, procurando llegar a un diagnóstico y una operación tempranos. El otro es radical y busca los precursores del cáncer gástrico, la gastritis y la úlcera gástrica, procurando evitarlos o, por lo menos, tratarlos en un estado temprano.

La importancia de un diagnóstico temprano apenas puede realzarse lo suficiente. **Hurst** recalca la importancia de instruir a médicos y a laicos al respecto. Muchos médicos asumen una actitud demasiado negativa. **Konjetzny** llama la atención sobre las posibilidades de un diagnóstico más temprano. La investigación moderna del relieve de la mucosa gástrica, según **H. H. Berg** y otros, posibilita un diagnóstico muy temprano. La gastroscopía puede prestar buenos servicios. Aquílicos y pacientes con anemia perniciosa deben ser vigilados.

La interrogante de si los pacientes de edad con síntomas gástricos indeterminados deben ser expuestos regularmente a investigaciones radiológicas, se responde de diferentes maneras. **Prado Tagle** es de opinión que para el cáncer del estómago deben hacerse las mismas prevenciones que ya se han procurado realizar para los cánceres del pecho y del útero. Uno de los primeros clínicos de Escandinavia, **Meulengracht** de Copenhague, consideró en 1943 la posibilidad de comenzar una gran propaganda, con explicaciones para los laicos, sobre los síntomas iniciales y consultación médica temprana, y subrayó, con razón, que resultaría en un proceso muy extenso. De todas maneras, se debiera hacer todo lo posible por llegar a un diagnóstico precoz.

En los Estados Unidos se ha tomado ahora una posición muy enérgica. Una muestra para esto fué la gran discusión, que se celebró el año pasado. **Dailey** propuso la creación de "cancer prevention clinics", que tomarían parte activa en la educación de los laicos y médicos sobre la importancia del diagnóstico precoz. Todos los pacientes con dispepsia o anemia perniciosa deberían ser sometidos a un estudio radiológico. **Ivy** lamenta la pasividad existente con respecto a las posibilidades de bajar la mortalidad del cáncer del estómago, y recomienda la educación de laicos y médicos, registro de todos los pacientes de cáncer del estómago e investigación de la herencia y geografía del cáncer gástrico. También se debería estudiar las relaciones entre gastritis, úlcera gástrica y cáncer del estómago. La anamnesis respecto al régimen de vida llevado anteriormente por los enfermos de cáncer gástrico debería ser llevada en mejores condiciones. Según **Schindler,** hay que decidirse, sin retraso, por el único método, que lleva al descubrimiento del pequeño cáncer gástrico asintomático, a saber, una investigación repetida de todos los pacientes de gastritis crónica.

Profilaxis

La propaganda para diagnóstico y operación precoces es en sí de la mayor importancia. Sin embargo, ella sólo tiene un valor paliativo. La finalidad tiene que ser una profilaxis activa. Pero, ¿hay de veras algún motivo para hablar de profilaxis, cuando se trata de cáncer del estómago? Estoy convencido de que varios de los presentes van a contestar: No, son utopías!

Primeramente voy a citar dos optimistas, conocidos autores en este ramo. **Cramer,** investigador inglés de cáncer, dice: "El cáncer gástrico es, esencialmente, una enfermedad que se puede prevenir y evitar. Los factores etiológicos exógenos pueden revelarse por el estudio de las costumbres y de las condiciones de vida de los grupos de gente en los cuales esta enfermedad es muy frecuente". Ya **Konjetzny,** a quien tenemos tanto que agradecer en este terreno, dijo hace diez años: "Gastritis, ulcus y cáncer del estómago pueden ser evitados, si se eliminan todas las noxas que hoy día se conocen". También un patólogo, **Chiari,** se ha expresado al respecto: "Aun cuando no se-

pamos la frecuencia con que la gastritis crónica se complica con cáncer, es nuestro deber evitar la aparición de una gastritis".

Esto sólo es factible, si conocemos y valoramos, hasta sus más finos detalles, las condiciones hereditarias y familiares de los pacientes con gastritis y cáncer del estómago, así como si nos interesamos más que antes del ambiente, que les rodea, con sus condiciones de vida y de alimentación.

Con estas prevenciones hay que empezar muy temprano, ya en la edad precancerosa. El cáncer del estómago es en realidad el fin de una larga canción, cuyas primeras estrofas se cantan ya antes de los 40 años, tal vez ya con 20 años. No se conoce, como escribió hace poco **Konjetzny,** la duración del período de latencia del carcinoma gástrico declarado. No poseemos ninguna estadística sobre el período entre el comienzo de la gastritis crónica y el principio del tumor. El cáncer del estómago suele evolucionar recién después de varios años de transformación de la mucosa; pero, según **Konjetzny,** hay también observaciones según las cuales un cáncer inoperable del estómago se ha desarrollado de una gastritis en el curso de un año, sí, hasta en meses. También **Figge,** 1944, subraya la necesidad de comenzar muy temprano la lucha, ya que el período de latencia puede durar quince a veinte años.

No será fácil esclarecer las causas de la gastritis crónica, precisamente, por tratarse de una enfermedad tan pronunciadamente crónica y común. Creo, sin embargo, que nosotros, los patólogos, tenemos derecho para decir a los clínicos: **La investigación anátomo-patológica y estadística del cáncer del estómago ha llegado ahora a resultados tan decisivos, que el problema puede ser abordado con éxito, también con métodos puramente clínicos, lo que antes no era concebible.** La investigación tiene que polarizarse en este sentido, en la justa esperanza, que no está muy lejano el día en que se puede organizar una educación popular y una propaganda en contra de las causas de la gastritis y de las del cáncer del estómago, fundadas sobre hechos positivos.

BIBLIOGRAFIA

Aschoff, Cit. según Borrmann.—Pathol. Anat. Jena 1911.

Berg, I. Congr. Internat. Gastroenterologie, Bruxelles 1935.

Borrmann, Henke-Lubarsch's Handb. Path. Anat. IV: 1, Berlín 1926.

Bourget, Krankh. d. Magens, Wiesbaden 1906.

Chiari, Wien. Klin. Wochenschr. 1940.

Clemmesen, Cancer and occupation in Denmark, Copenhagen 1941. Ugetidskr. f. Laeger 1946.

Cramer, 1) Ann. Rep. Imp. Cancer - Res. Fund. 1928 - 1929. 2) Ann. Surg. 1931. 3) Z. Krebsforsch. 1931.

Craver, Am. J. Cancer 1932.

Dailey, J. Nat. Cancer Inst. 1947.—D. and Miller, Gastroenterology, 1945.

Domagk, Z. Krebsforsch. 1939.—Verhandl. Ges. Verdauungskr. 1938.

Dunham y Braunschwig. Gastroenterology, 1946.
Emile Weil y Bernard, cit. según Strandell y Jansson, Nord. Med. Tidskr. 1937.
Ewing, Ann. Surg. 1918.—Am. J. Surg. 1936.
Faber, Erg. inn. Med. u. Kinderhlk, 1910.—Krankh. d. Magens, Berlín 1924.—Nord. Laerebog intern Med. 1941.
Fibiger y Trier, Z. Krebsforsch. 1913.—Fibiger Z. Krebsforsch. 1913.
Figge, J. Nat. Cancer Inst. 1947.
Fischer, III Internat. Kongr. ärztl. Fortbild. Berlin 1938.
Garschin, Frankf. Z. Path. 1935.
Guiss y Stewart, Arch. Surg. 1943.
Gutzeit y Teitge, Gastroskopie, Berlin-Wien 1937.
Hamperl, véase Jeuther, Koeper y Piontek, Virch. Arch. 314, N.º 2, 1947.
Haring, Med. Klin. 1943.
Hebbel, Am. J. Path. 1943.
Henschen, Svenska Läkartidn. 1946.
Herbert y Bruske, Guys Hosp. Rep. 1936.—H. Mann y Sundberg. ibid. 1939.
Hillenbrand, Beitr. path. Anat. 1930.
Holsti, Arb. Path. Inst. Helsingfors 1926.
Hurst, Lancet 1929.—H. y Stewart, Gastric and duodenal ulcer, Oxford 1929.
Ivy, J. Nat. Cancer Inst. 1944/45 y 1947.
Joest, Spez. Path. Haustiere, I. Berlin 1926.
Kaplan y Rigler, Am. J. Med. Sc. 1945.—J. Nat. Cancer Inst. 1947.
Kapp 1937.—Kapp e Ilian, Gastroenterologia 1940.
Kaufmann. Path. Anat. Berlin - Leipzig 1922.
Konjetzny, Bruns' Beitr. Klin. Chir. 1913.—Henke - Lubarsch's Handb. Path. Anat. IV: 2. Berlin 1928.—Magenkrebs, Stuttgart 1938. Arch. Klin. Chir. 1942.
Maimon y Palmer, J. Gastroenterology 1946.
Maisin, Ann. Méd. 1928.
Masson, Cit. según Konjetzny.
Meulengracht, Ugetidskr. Laeger, 1943.
Palmer, Cecils Textbook Int. Med. Philadelphia y London 1944. Gastroenterology 1944.
Peacock, Am. J. Cancer. 1935.
Prado Tagle, II Congr. Internat. Gaestroenterologie, Paris 1937.
Prinz, Frühformen d. Magenkrebses, Hamburg 1947.
Royer, Bur y Montejano, Semana Med. 1937.
Saltzman, Arb. Path. Inst. Helsingfors, 1913.—Finska Läkaresällsk. Handl. 1935.
Schindler, Gastritis, New York 1947.—J. Nat. Cancer Inst. 1947.
Snyders y Straub, Cit. según Cramer.
Staemmler, II Cong. Internat. Gastroenterologie, Paris 1937.
State, Varco y Wangensteen, J. Nat. Cancer Inst. 1947.
Sternberg, Wien. klin. Wochenschr. 1930 y 1932.
Stevensen, Registr. General. Decenn. Suppl. 1921, London 1927.
Stewart, J. Path. Bact. 1926.—Lancet 1931.
Usland, Acta Chir. Scandinav. 1935.
Waldenström, Nord. Med. 1945.
Warren y Meissner, J. Nat. Cancer Inst. 1947.—Meissner. Gastroenterology 1944 y J. Nat. Cancer Inst. 1945.
Waterman, Acta Cancerolog. 1936.
Weselmann, Z. klin. Med. 1939.

DEL INSTITUTO DE ANATOMIA
PATOLOGICA
de la
Universidad de Concepción
Director: Prof. Dr. E. Herzog

Relaciones entre calcificaciones pulpares y alteraciones generales del metabolismo del calcio

(Con dos cuadros y cuatro microfotos)

por

René Salvatierra

(Recibido por la Redacción el 14-IV-1948)

Acaba de terminarse en el Instituto de Anatomía Patológica de la Universidad de Concepción un trabajo sobre calcificaciones de la pulpa dentaria, realizado por González. Pudo constatar el autor un hecho señalado ya en otras partes de la literatura y que consiste en una gran semejanza entre la cantidad y el aspecto de las calcificaciones en las distintas piezas de una misma dentadura. Se trata de un hecho que hace pensar que en la etiología de tales calcificaciones jueguen un rol importante ya sea factores de índole general que afectan al organismo entero o, por lo menos, factores locales que en forma general actúen simultáneamente sobre toda la dentadura, como ser hábitos particulares en la alimentación (ingestión habitual de alimentos muy fríos o muy calientes, etc.).

Dados estos antecedentes, nos hemos propuesto tratar de analizar la etiología de las calcificaciones pulpares, tomando un extenso material proveniente de individuos, en los cuales por motivos fisiológicos o patológicos existe un evidente trastorno general del metabolismo del calcio. Así hemos estudiado las pulpas dentarias de mujeres embarazadas, de ancianos y de individuos ateroescleróticos.

Bien sabemos que existen muchos otros casos en los cuales también hay modificación del metabolismo del calcio, casos en los cuales intervienen factores hereditarios especiales, factores

relacionados con la alimentación, con disfunciones renales, hepáticas, hormonales, etc., pero difíciles de ser controlados y valorizados debidamente. Por este motivo no los hemos tomado en cuenta en nuestro trabajo.

Como nuestro material de estudio proviene exclusivamente de cadáveres, no hemos podido abarcar tampoco aquellos casos en que pudiera tener una influencia importante los distintos hábitos de comer, y que sin duda, son capaces de producir trastornos circulatorios a nivel de la cavidad bucal, que, repetidos a diario, forzosamente tienen que repercutir, en una u otra forma, sobre el estado de las pulpas dentarias.

Si a pesar de todo ello logramos aportar alguna luz sobre la oscura etiología de las calcificaciones pulpares, nuestros esfuerzos, ya ampliamente recompensados desde el punto de vista puramente científico, por lo apasionante del tema, podrán arrojar también datos de utilidad práctica, cuyo valor tendrá que darlo el futuro.

Hemos empezado nuestros estudios en Marzo del año pasado (1947) y después de haber recolectado algunos casos necesarios para el aprendizaje de la algo complicada técnica de histopatología dental, nos hemos dedicado a reunir los 25 casos en que se ha basado nuestro trabajo.

Debe considerarse, pues, el presente estudio como una continuación del de GONZALEZ (4), autor que se ha preocupado únicamente de la morfología y frecuencia de las calcificaciones pulpares, sin profundizar mayormente el problema de su etiología.

Numerosos son, en realidad, los autores que han observado, estudiado y clasificado la aparición de depósitos de cal en pleno tejido pulpar. Basta abrir un texto algo extenso, clínico o anátomo-patológico, sobre afecciones de la dentadura, para darse cuenta de ello. Muchos autores aún discuten en forma más o menos teórica la etiología de los diferentes depósitos calcáreos, pero no hemos logrado encontrar trabajos en que el tema haya sido abordado, tratando de relacionar directamente tales depósitos calcáreos con trastornos del metabolismo general del calcio. Sólo DELFS (2) del Instituto de Anatomía Patológica de Hamburgo, se acerca algo al punto de vista nuestro. Sin embargo, no parte de casos con trastornos generales del metabolismo del calcio previamente conocidos y estudia enseguida la dentadura, como lo hemos hecho nosotros, sino que examina numerosas piezas dentarias de varias personas tomadas al azar y una vez conocido el resultado de su examen histopatológico, los divide en tres grupos: uno en el cual figuran los individuos que en ninguna de sus piezas dentarias tienen depósitos calcáreos; otro en el cual figuran los individuos cuya dentadura está afectada en un grado menor a un 30% y un último grupo en el cual figuran los individuos que en todas sus piezas dentarias tienen depósitos calcáreos, o por lo menos, los presentan en más de la mitad de ellas. En el grupo 1) cita sólo dos casos; el grupo 2) comprende cuatro casos y el grupo 3) diecinueve casos. No llega a

conclusiones precisas, sino únicamente a la ya conocida constatación de que probablemente influyan en la formación de depósitos calcáreos en la pulpa dentaria factores de orden general, ya que en la inmensa mayoría de sus casos, si es que se encuentran calcificaciones, se les encuentra prácticamente en toda la dentadura, a lo cual, según el trabajo de GONZALEZ (4), podemos todavía agregar el hecho de que las calcificaciones encontradas en distintas piezas dentarias, son de aspecto morfológico semejante en un mismo individuo, hecho que, como ya lo expresamos, también apoya la idea de que sean la consecuencia de influencias de índole general.

Enfocamos, por tanto, el problema de la etiología de las calcificaciones pulpares desde un punto de vista nuevo y bien preciso.

MATERIAL Y TECNICA

El material que sirvió de base para nuestro trabajo proviene exclusivamente de cadáveres disecados en el Instituto de Anatomía Patológica de la Universidad de Concepción y en el Servicio Médico-Legal anexo. En un total de 25 casos que comprende únicamente ancianos, ateroescleróticos y mujeres embarazadas de distintos períodos, hemos extraído prácticamente toda la dentadura macroscópicamente intacta, es decir, sin caries. Sobre todo hemos puesto atención en que entre los dientes extraídos figuraran por lo menos uno o dos ejemplares de incisivos, de caninos y de molares, respectivamente. Si la dentadura se encontraba en buenas condiciones, hemos examinado un mayor número de piezas, hasta una docena o más. Por este motivo hemos excluído, desde luego, a todos aquellos ancianos o ateroescleróticos, etc., con dentadura en mal estado o muy incompleta, y que por tal motivo habrían impedido sacar conclusiones precisas.

Las piezas extraídas han sido fijadas inmediatamente en formalina al 15% durante un mínimun de 48 horas. En seguida fueron sometidas a descalcificación según el método de VIVALDI (9) con pequeñas modificaciones según el caso. Así, por ejemplo, los dientes con partes de dentina hipercalcificada, fueron mantenidos en la solución de ácido nítrico fría, durante un tiempo algo mayor, hasta el doble de lo recomendado por dicho autor.

Los cortes se hicieron todos con micrótomo de congelación, oscilando su espesor alrededor de 10 micrones. En general, hemos practicado un mínimun de tres cortes longitudinales a diferentes niveles, a fin de poder observar la mayor extensión posible de una pulpa dada. La tinción empleada ha sido generalmente la de Hematoxilina-Eosina, ya que con ella se logra visualizar bien los depósitos de cal que toman un tinte azul oscuro o una coloración amoratada.

RESULTADO DE NUESTRAS OBSERVACIONES

Para el estudio e interpretación de nuestros casos, conviene dividirlos en dos grupos: uno que comprende 8 mujeres embarazadas, cuya edad fluctúa entre 19 y 36 años y cuyos embarazos eran de 3 a 9 meses de evolución y otro que comprende 17 ancianos y ateroescleróticos, 4 mujeres y 13 hombres, cuya edad fluctúa entre los 45 y 69 años. Los detalles de estos dos grupos pueden observarse en los cuadros adjuntos.

El resultado, resumido en el primer cuadro no puede ser más contradictorio. Resalta claramente que no hay ninguna semejanza entre uno y otro caso, ni entre aquellos cuyo embarazo se encuentra en el mismo período de evolución, por ejemplo, los casos 1, 2, 3 y 6 o en los casos 4, 5 y 8. Además, llama la atención que precisamente en el caso N.º 8, que corresponde a un embarazo de término, todas las piezas examinadas presentaban abundantes calcificaciones, tanto en forma de precipitados finos, como en forma de nódulos, siendo en realidad lógico suponer que en esa época la tendencia a la formación de calcificaciones pulpares sea mínima, ya que en el desarrollo del feto se demanda tal cantidad de cal que el esqueleto de la madre sufre, aún normalmente, fenómenos de descalcificación en este período. Podemos, por lo tanto, concluir que el estado de embarazo no tiene ninguna relación con la presencia y abundancia de depósitos calcáreos en la pulpa, hecho que llama la atención si tenemos presente la frecuencia con que se observa descalcificación de las partes duras de los dientes de las embarazadas.

El segundo cuadro resume nuestras observaciones realizadas en las pulpas dentarias de los ancianos y ateroescleróticos.

También el resultado de nuestras observaciones en este sentido, fué en realidad, justamente lo contrario de lo que esperábamos. Conocida es la tendencia a las calcificaciones que ostentan los viejos y que, indudablemente, existe al igual en los ateroescleróticos, que en buenas cuentas son también individuos de edad avanzada. Sin embargo, en cuanto a la pulpa dentaria, no logramos constatar que en el material seleccionado en este sentido, las alteraciones cálcicas de la pulpa sean más frecuentes o más abundantes en los casos en que existen.

GONZALEZ (4), trabajando con material completamente heterogéneo en el mismo Instituto, observó en la dentadura permanente depósitos calcáreos en el 69% de los casos. Si tomamos el término medio de las 121 piezas provenientes exclusivamente de ancianos y ateroescleróticos, alcanzamos apenas a un 63%, es decir, aún nos encontramos un poco por debajo de lo que ocurre en un material no seleccionado. Cambia un poco el aspecto del problema si tomamos por separado las piezas de los cuatro ateroescleróticos intensos (N.os 5, 9, 14 y 15), en ellos el porcentaje sube a un 80%. Pero si juntamos los cinco casos

de individuos de 65 años para arriba (N.os 6, 9, 13, 14 y 16), tenemos sólo un 50%.

En resumen, tenemos:

	Pulpas con depósitos calcáreos:
Material no seleccionado (GONZALEZ)	69%
Total de ancianos y ateroescleróticos	63%
Ateroescleróticos intensos	80%
Ancianos sobre 65 años	50%

Para poder dar un valor absoluto a las cifras obtenidas, sería, naturalmente, necesario basarlas en un número mayor de casos. Pero, sea como fuere, un hecho salta a la vista y es el de que no hay, en los individuos que han pasado la edad media de la vida, por el contrario de lo que se pudiera esperar, una mayor tendencia a la formación de depósitos calcáreos en la pulpa dentaria y que, en cuanto a los ateroescleróticos intensos, un posible aumento de dicha tendencia, es por lo menos, muy dudoso.

Cabe ahora preguntarnos que si descartamos la posibilidad de que los trastornos generales del metabolismo del calcio, como los tenemos en la embarazadas, en los viejos y en los ateroescleróticos, influyen en la etiología de las calcificaciones pulpares, ¿cuál sería entonces la etiología de ellas?. Desde luego, como ya lo dijimos al empezar nuestra tesis, es indudable que son factores que actúan sobre toda la dentadura a la vez, los que tienen importancia decisiva en el problema, de otra manera, no se podría explicar por qué se trata de un fenómeno que, si es que se le observa, afecta por parejo a toda la dentadura y, más todavía, que la afecta repitiéndose en las distintas pulpas de un mismo caso un aspecto morfológico más o menos idéntico, a pesar de que sabemos que la morfología de los precipitados calcáreos en la pulpa es bastante diversa (precipitados finos, nódulos simples, homogéneos o estratificados, con o sin estructura dentinaria, combinaciones, etc.). A nuestro juicio, sólo restan dos posibilidades, por cierto muy difíciles de ser demostradas: o bien se trata de consecuencias de alteraciones del metabolismo general del calcio, sin otra base anátomo-patológica, quizás de índole muy pasajera y de consecuencias sólo irreversibles a nivel de la pulpa dentaria, o bien se trata de las consecuencias de un factor no absolutamente general, sino de acción local que obra desde la cavidad bucal en la misma forma sobre todas las piezas dentarias de un mismo individuo. Ninguna de las dos eventualidades nos es, por el momento, demostrable; pero algo podemos ya afirmar en contra de la opinión de DELFS (2), que es el autor que quizás más en especial se ha preocupado del problema, y es el hecho de que condiciones generales del metabolismo del calcio no pueden ser admitidas en forma tan lisa y llana para explicar la presencia de depósitos calcáreos en la pulpa dentaria.

Tres de estos factores, estudiados detenidamente en nuestra tesis, seguramente no tienen importancia especial. Acerca de

la importancia que pudieran tener otros factores más difíciles de pesquisar, como por ejemplo, factores constitucionales, tendrían que realizarse otros estudios. También el estudio de los factores locales: alimentación fría o caliente, masticación de alimentos predominantemente duros o blandos, articulación dentaria correcta o viciosa, etc., etc., constituye un tema sumamente interesante y que posiblemente dé resultados más positivos; por el momento sólo lo deseamos dejar planteado.

Nos hemos permitido agregar al presente trabajo algunas microfotografías que corresponden a cortes histológicos, que por uno u otro motivo nos han parecido de un interés casuístico especial.

La microfoto N.º 1 corresponde a la pulpa coronaria de un molar de un anciano ateroesclerótico, en la cual se ven simultáneamente distintos tipos de depósitos calcáreos: a) un nódulo calcáreo con marcada estratificación en forma de capas concéntricas; b) nódulos calcáreos sin estructura; c) precipitados calcáreos en forma de masas grumosas gruesas, y e) precipitados calcáreos finos.

La microfoto N.º 2 proviene de la pulpa de un canino del mismo caso y muestra concomitancia de nódulos calcáreos sin estructura, localizados más bien en la pulpa coronaria, con precipitados calcáreos finos ubicados preferentemente en la pulpa radicular. Reproduce esta foto un hecho que muchas veces nos ha llamado la atención y es el de que los precipitados finos prefieren la pulpa radicular; en cambio, los depósitos de carácter nodular se observan más bien en la pulpa coronaria. No hemos encontrado explicación convincente para esta distribución particular.

La microfoto N.º 3 corresponde a la pulpa de un canino de un anciano con aterosesclerosis de regular intensidad. Hemos encontrado en ella calcificaciones de forma muy particular que no pudimos observar en ningún otro caso. Se trata de masas calcáreas muy homogéneas, del aspecto de simples nódulos calcáreos sin estructura especial, pero que no tenían la forma redondeada corriente, sino que mostraban una serie de prolongaciones a veces ramificadas, del aspecto de cuernos o de astas de ciervo que se implantan en cualquier punto y que no tienen dirección determinada. No hemos podido encontrar explicación para este caso. En algunos puntos parece que se pudiera tratar de manojos de fibras nerviosas calcificadas a partir de un nódulo calcáreo con el cual han estado en contacto directo.

La microfoto N.º 4 corresponde igualmente a un caso muy singular. Se trata de pulpa coronaria de un premolar de un anciano fuertemente ateroesclerótico que, fuera de una hiperemia bien visible en la mitad superior de la foto, muestra, dentro de un vaso todavía parcialmente ocupado de sangre, un cuerpo calcáreo estratificado en forma de capas paralelas que recuerdan

el aspecto de la larva de un coleóptero y que, a nuestro juicio, sólo pueden corresponder a un trombo calcificado. Una figura semejante la hemos visto descrita por LANG (5) (Henke-Lubarsch V/2, p. 76, Fig. 36) en una glándula salival tuberculosa. El autor interpreta su hallazgo casual en forma análoga.

RESUMEN

Con el objeto de aclarar la etiología de los depósitos calcáreos en la pulpa dentaria, se han estudiado histológicamente las pulpas de 71 piezas dentarias provenientes de 8 mujeres embarazadas y de 121 piezas provenientes de 17 ancianos o ateroescleróticos intensos.

El resultado de dichas investigaciones no permitió encontrar, al contrario de lo que por múltiples motivos se pudiera sospechar, ninguna relación entre la presencia o ausencia de depósitos calcáreos en las pulpas y la existencia de los referidos estados en los cuales habitualmente hay trastornos generales del metabolismo del calcio.

SUMMARY

With the object of clearing the ethiology of the calcium deposits in the dental pulp, the pulps of 71 dental pieces have been histologically studied, beloging 8 to pregnant women and 121 dental pieces to old arteriosclerotic people.

The result of these investigations did not allow, although there were many contrary facts, to find any relation between the presence or absence of the deposits in the pulps and the existence of those stages in which there usually are disarrengements in the calcium metabolism.

BIBLIOGRAFIA

1.—**Alcayaga, O. y Olazabal, R. A.:** Patología, Anatomía y Fisiología Patológica Buco-Dental. Editorial "El Ateneo". Buenos Aires, 1947.

2.—**Delfs, K.:** Systematische Untersuchungen über die Kalkablagerungen in der Zahnpulpa. Hamburgo, 1936.

3.—**Euler, H. y Meyer, W.:** Pathohistologie der Zähne. J. F. Bergmann. München, 1927.

4.—**González, E.:** Contribución al estudio de las calcificaciones pulpares. Bol. Soc. Biol. Concepción (Chile), 22, 17, 1947.

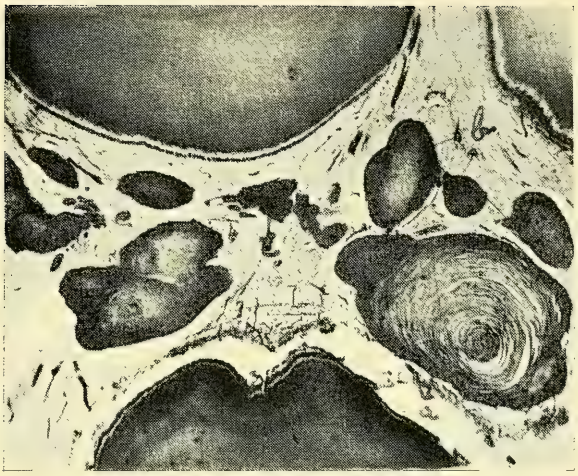
5.—**Lang, F. J.**: Pathologische Anatomie der grossen Kopfspeicheldrüsen. En: **Henke - Lubarsch**: Handb. d. spez. pathol. Anat. u. Histol. T. V/2, 1929. J. Springer, Berlín.

6.—**Pucci, F. y Reig, R.**: Conductos Radiculares. Tomo I. Edit. Médica Montevideo, 1943.

7.—**Römer, O.**: Die Pathologie der Zähne. En: **Henke - Lubarsch**: Handb. d. spez. pathol. Anat. u. Histol. T. IV/2, 1928.

8.—**Thomas, K. H.**: Patología bucal. Edit. Hispano-Americana. México, 1946.

9.—**Vivaldi, L.**: Nuevo método de descalcificación rápida en dientes y tejido óseo. Rev. Sudamer. Morfol. 3, 98, 1945.



MICROFOTO N.º 1

Protocolo N.o 372/47. Mujer de 60 años.

Causa de muerte: Bronquiectasias, insuficiencia cardíaca.
Pulpa coronaria con distintos tipos de calcificación.
Tinción: Hematoxilina - Eosina.
Aumento: 19 veces.

MICROFOTO N.º 2

Protocolo 372/47. Mujer de 60 años.

Causa de muerte: Bronquiectasias, insuficiencia cardíaca.
Nódulos calcáreos en la pulpa coronaria y precipitados calcáreos finos en la pulpa radicular.

Tinción: Hematoxilina - Eosina.
Aumento: 15 veces.

MICROFOTO N.º 3

Protocolo N.º 187/47. Mujer de 60 años.

Causa de muerte: Neumonía.
Pulpa dentaria con nódulos calcáreos provistos de prolongaciones en forma de cuernos.

Tinción: Hematoxilina - Eosina.
Aumento: 52 veces.

MICROFOTO N.º 4

Protocolo N.º 328/47. Hombre de 69 años.

Causa de muerte: Ateroesclerosis. Insuficiencia cardíaca.
Pulpa hiperémica con calcificación intravascular, probablemente trombo calcificado.

Tinción: Hematoxilina - Eosina.
Aumento: 310 veces.

I CUADRO

MUJERES EMBARAZADAS

N.º	N.º Protocolo	Edad	Causa de muerte.	Mes embarazo	Estado dentadura	N.º piezas estudiadas	Examen histológico de la pulpa				
							Número de pulpas:				Otras alteraciones y observaciones especiales
							Sin cal	Con simples precipitados	Con nódulos simples	Con nódulos dentinarios	
1	M. L. 50/47	25	Sepsis post aborto.	3.º	Regular	5	0	5	0	0	1 con pulpitis crónica
2	M. L. 56/47	26	Sepsis post aborto.	3.º	Regular	12	3	0	7	1	1 con trombos hialinos calcificados
3	M. L. 72/47	23	Sepsis post aborto.	2.º	Malo	4	2	2	0	0	——
4	155/47	37	Parto distócico por embarazo gemelar.	8.º	Regular	7	4	3	0	0	1 de los sin cal con ligera pulpitis crónica focal.
5	203/47	20	Atrofia amarilla aguda del hígado 6 días post partum.	9.º	Malo	12	9	0	3	0	3 de los sin cal con focos de pulpitis crónica.
6	284/47	36	Tbc. pulmonar Shock anestésico.	4.º	Regular	8	3	5	1	0	1 de los sin cal con hiperemia.
7	344/47	30	Eclampsia gravídica.	7.º	Regular	7	5	0	2	0	——
8	389/47	25	Anemia aguda obstétrica.	9.º	Malo	16	0	16	16	0	——

II CUADRO

ANCIANOS Y ATEROESCLEROTICOS

N.º	Protocolo N.º	Edad	Sexo	Causa de muerte	Ateroesclerosis (1)	Estado dentadura	N.º piezas estudiadas	Examen histológico de la pulpa. Número de pulpas: Sin Cal	Con simples precipitados	Con nódulos simples	Con nódulos dentinarios	Otras alteraciones y observaciones especiales.
1	160/47	57	M.	Cirrosis hepática.	+	Malo	5	0	5	0	0	Ligera atrofía pulpar.
2	165/47	50	M.	Tbc. pulmonar.	++	Bueno	8	8	0	0	0	3 con atrofía reticular; otros con bastante hialina.
3	184/47	53	M.	Ca. del esófago.	+	Malo	4	1	0	3	0	—
4	187/47	61	M.	Neumonía.	++	Malo	13	0	12	12	1	1 sin pulpa (por necrosis).
5	234/47	62	M.	Endocarditis séptica.	+++	Malo	10	4	6	6	0	—
6	253/47	65	M.	Cirrosis hepática.	++	Regular	12	10	2	0	0	Las dos posit. con sólo ligeros precip.
7	282/47	45	F.	Hemorragia cerebral.	++	Regular	4	0	2	3	0	—
8	298/47	55	M.	Ca. del esófago.	+	Malo	4	0	4	0	0	Los 4 posit. sólo tienen muy pocos grumos.
9	328/47	69	M.	Insuf. cardíaca por ateroesclerosis	++++	Malo	11	2	0	9	0	1 con trombo calc.
10	335/47	55	M.	Tbc. miliar generalizada.	—	Malo	10	10	0	0	0	En 2 estrechamiento conducto rad. por depósitos de cal.
11	338/47	64	F.	Meningitis neumócoc.	++	Malo	6	0	6	0	0	Abundante dent. secundaria. Precip. cálcicos siempre escasos.
12	339/47	57	M.	Bronconeumonía.	+	Malo	8	1	7	7	0	—
13	347/47	67	M.	Obstrucción intest. post-prostatectomía.	+	Malo	7	2	5	5	0	1 con foco de pulpitis ag. probabl. metastática.
14	349/47	66	M.	Hemorragia cerebral.	+++	Malo	3	0	0	3	0	No había más piezas.
15	372/47	60	F.	Bronquiectasias. Insuf. cardíaca.	+++	Malo	7	0	7	5	0	—
16	384/47	65	F.	Sarcoma del tiroides.	++	Malo	5	5	0	0	0	Mucha dent. sec.
17	M. L. 80/47	50	M.	Pleuresía serofibrinosa. (Vagabundo).	—	Regular	4	2	2	0	0	Los positivos con grumos muy ligeros.
						TOTAL	121	45	58	53	1	

(1) Se tomó en cuenta especialmente la ateroesclerosis de la aorta.

— Negativo.
+ Poco acentuada.
++ Regular intensidad.
+++ Fuerte.
++++ Muy intensa.

DEL INSTITUTO DE ANATOMIA
PATOLOGICA
de la
Universidad de Concepción
Director: Prof. Dr. E. Herzog

Contribución a la Anatomía Patológica de la Pulpitis

(Con dos cuadros y diez microfotos)

por

Guillermo Daneck

(Recibido por la Redacción el 8-V-1948)

Al iniciarse en el Instituto de Anatomía Patológica de la Universidad de Concepción, el curso práctico de histopatología de la cavidad bucal, ha llamado la atención cierta dificultad para obtener casos clásicos de pulpitis. Una serie de piezas dentarias enviadas con el diagnóstico clínico de tal, no mostraban inflamación alguna o sólo ofrecían signos tan leves que parecía injusto de que se les hubiera tratado simplemente por su extirpación radical. Fueron estos hechos que hicieron nacer la idea de estudiar más a fondo, el problema y fué así que el profesor, patrocinante de la tésis, nos ha sugerido hacer un estudio comparativo, minucioso y en un número considerable de casos, entre la sintomatología clínica interpretada como de pulpitis y las alteraciones histopatológicas, reveladas bajo la lente del microscopio. Acogimos gustosamente el tema propuesto, tanto más cuanto que en nuestro país no ha sido realizado hasta la fecha ningún trabajo de esta índole.

El examen histopatológico de más de 70 piezas dentarias, extraídas con el diagnóstico de pulpitis, tuvo en realidad un resultado en gran parte inesperado. Por un lado nos obligó a revisar la literatura referente a las alteraciones patológicas de la pulpa y nos hizo ver la confusión existente en los conceptos emitidos sobre el tema y por el otro lado nos permitió documentar más a fondo y recalcar algunos hechos, ya conocidos, pero muy

poco aprovechados en la práctica diaria. Aun más, nos hizo encontrar datos muy demostrativos para la interpretación de fenómenos de índole patológica general, pero todavía poco aclarados. Al respecto, pudimos darnos cuenta una vez más del hecho tantas veces expresado que la pulpa dentaria es un órgano muy especial, sometido a condiciones que prácticamente no rigen para ninguna otra parte de nuestro organismo, y que, por lo tanto, es un órgano muy apto para demostrar determinados conceptos patológicos generales, difíciles de ser puestos en evidencia por el estudio de otros órganos.

No debe extrañar que un tema tan vulgar, como lo es el de la pulpitis, pueda ser de interés suficiente para abordarlo de nuevo. Las dificultades de orden técnico que ofrece el estudio histopatológico de la pulpa son considerables y explican fácilmente el por qué la histopatología de la pulpa ha sido siempre la cenicienta entre las múltiples preocupaciones del patólogo. Con el descubrimiento de la técnica de descalcificación de VIVALDI, (21) el estado de cosas ha cambiado mucho y nos ha alentado a emprender nuestra tarea.

CONSIDERACIONES PRELIMINARES

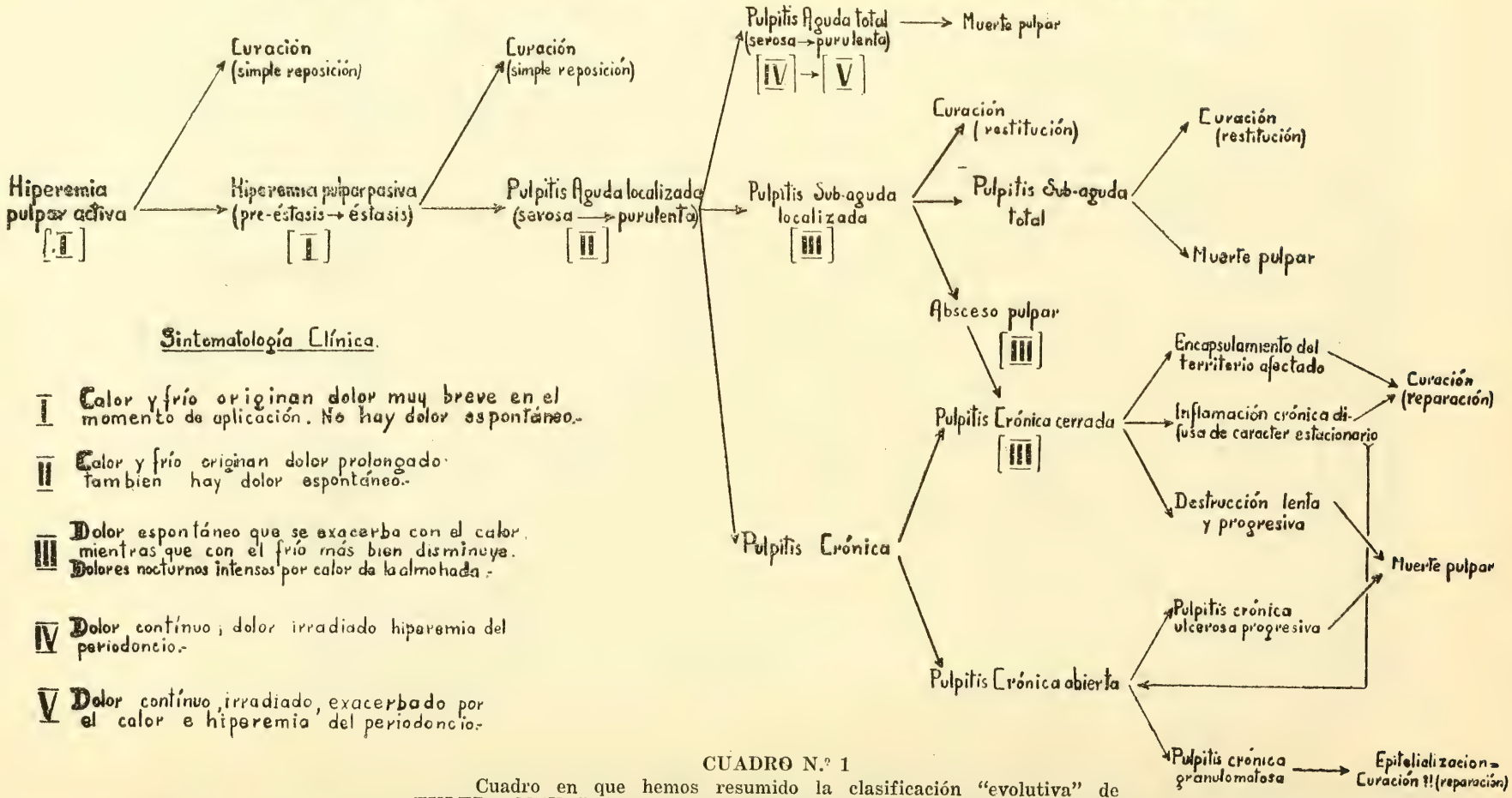
Al revisar la literatura referente a nuestro tema, nos ha llamado la atención la marcada diferencia con que los distintos autores abordan el problema de la pulpitis. Aun los textos usados habitualmente en la enseñanza, si es que no son simples copias unos de otros, exponen la materia en forma bastante distinta y muchas veces también en forma completamente arbitraria. Sobre todo extraña ver que autores clínicos hacen clasificaciones en gran parte anátomo-patológicas y que emplean para ello una terminología que de ninguna manera está de acuerdo con la nomenclatura adoptada en Patología general. Tanto por los hechos expuestos como por las dificultades que existen para delimitar en general y en forma precisa lo que debe considerarse como inflamación y por lo tanto, designarse con el término "itis" es necesario hacer algunas consideraciones preliminares antes de pasar a exponer nuestras investigaciones y de analizar sus resultados.

Desde luego debemos ponernos de acuerdo en lo que debe considerarse como alteración de naturaleza inflamatoria. En los casos de pulpitis, como en inflamaciones de muchos otros órganos ocultos, los clásicos signos clínicos cardinales de Celso no tienen valor alguno. Debemos por lo tanto atenernos en primer lugar a los síntomas anátomo-patológicos constituídos por la tríada; alteración celular, trastorno circulatorio (con sus consecuencias directas) y proliferación tisular. Sólo si se reunen estos tres factores, estamos indudablemente en presencia de un proceso inflamatorio. Puede, sin embargo, cada uno de ellos ser

de intensidad en extremo variable y es por esto un asunto de interpretación en alto grado personal y subjetiva, si una alteración dada debe ya considerarse como proceso inflamatorio o constituye sólo una reacción simple del tejido afectado. Por ejemplo la "pulpite rouge" de los franceses considerada por ellos como inflamación, en realidad no es más que un simple trastorno circulatorio, una simple hiperemia, con o sin un poco de extravasación líquida. O la "pulpite grise", en realidad tampoco es inflamación sino que necrosis o sea muerte de la pulpa, sólo la "pulpite jeaune", el flemón de la pulpa, es indudablemente una verdadera inflamación. Sin embargo la clasificación francesa no es mala, se basa en signos clínicos fáciles de establecer y muy característicos: pulpa roja, pulpa amarilla y pulpa gris, no sólo resaltan por sus colores sino que se acompañan también de sintomatología propia. Desgraciadamente esta clasificación clínica no se ajusta a la nomenclatura anátomo-patológica, ni abarca todas las posibilidades. Lo que sucede con esta clasificación pasa también en grado variable con muchas otras. Hay autores que hablan de pulpitis cálcicas, pulpitis sarcomatosa, etc., tendiendo a denominar "itis" a cualquier alteración pulpar y originando así una confusión indesenmarañable. También es frecuente observar confusión entre inflamación crónica, es decir, inflamación en que al lado de brotes recientes, vemos simultáneamente brotes más antiguos que marchan ya hacia la curación, e inflamación leve, es decir con sintomatología, tanto clínica como anátomo-patológica, muy atenuada. Pero no es sólo la falta frecuente de criterio patológico general la que enmaraña el problema, sino que el hecho de que la inflamación de la pulpa es habitualmente sólo una fase en la evolución de una pulpopatía que va pasando de un estado a otro. Precisamente este último hecho indujo a EULER y MEYER (8) concebir una clasificación que no se refiere, tanto a tipos distintos de inflamación, sino que más bien a fases distintas de uno y el mismo proceso y que con cierta regularidad se suceden una a otra, dependiendo sus características, por un lado de la capacidad de defensa del tejido pulpar afectado, y por el otro lado de la energía con que actúa el agente inflamatorio. Concibiendo en esta forma los distintos aspectos, no sólo clínicos, sino que también anátomo-patológicos de las pulpitis, resulta lógico incluir en su estudio fenómenos que, sin temor de cometer pecado contra los conceptos fundamentales de la patología general, por lo menos como fenómenos prepulpíticos o postpulpíticos.

Estimamos que la clasificación de EULER y MEYER (8) es la que en la actualidad mejor se ajusta a los hechos observados, tanto en el microscopio como al examen clínico. Resumiéndola en un cuadro podríamos exponerla en la forma siguiente:

CUADRO RESUMEN DE LA CLASIFICACION DE EULER Y MEYER



CUADRO N.º 1

Cuadro en que hemos resumido la clasificación "evolutiva" de EULER y MEYER (8) y en el cual hemos inscrito la sintomatología clínica correspondiente, por lo menos, para las fases en que existe una concordancia evidente.

Si tenemos presente, tanto los motivos que la originaron, como los hechos en los cuales se basa, vemos que es una clasificación muy clara y que no incluye en ninguna forma otras alteraciones pulpares que, como por ejemplo la formación de depósitos calcáreos, las atrofias, etc., nada tienen que ver, por lo menos directamente, con una verdadera pulpitis. Otro hecho que apoya su adopción es el de que prácticamente todas las pulpitis tienen una etiología común; con excepción de los rarísimos casos de pulpitis hematógenas metastáticas descritos por GRAEFF (10) y de los pocos casos de pulpitis arsenical —artificial— y de aquellos de pulpitis retrógrada, todas las pulpitis tienen su origen en una caries. A medida que la caries va acercándose a la cámara pulpar van apareciendo alteraciones de la pulpa cada vez más graves, provocadas seguramente, por acción de toxinas microbianas primero y por acción directa de gérmenes después. Es entonces, el avance progresivo de procesos de caries que motiva la evolución, también progresiva, del compromiso pulpar. Resulta, por consiguiente, lógico que, tal como se clasifican las caries según su grado de avance, se ordene también los compromisos pulpares correspondientes, según la fase que ostentan. Y más todavía, tal como tenemos caries leves y de evolución lenta y callada, vemos también alteraciones pulpares apagadas y con escasa sintomatología, sin que por todo ello, ni las caries entre sí, ni tampoco las alteraciones pulpares entre sí sean afecciones fundamentales distintas.

Es la clasificación de EULER y MEYER (8) una clasificación muy aceptable por lo clara y sencilla; pero, al adoptarla debe tenerse presente que hay estados intermedios frecuentes, que hay combinaciones no excepcionales de distintos procesos y que muchas veces una alteración dada no constituye más que un momento de transición entre otras dos.

"La Escuela Odontológica Alemana" publicada bajo la dirección de KANTOROWICZ (12) acepta en general las ideas de EULER y MEYER, (8). Llama especialmente la atención, que el citado texto al referirse a las pulpitis prácticamente no habla ya de pulpitis aguda y crónica; en cambio se insiste en la división de estos procesos en pulpitis cerrada y pulpitis abierta. Nos parece muy lógico, plantear el problema en esta forma, pues tanto para el pronóstico, como para el tratamiento tiene mucho más importancia el diagnóstico de abierta o cerrada que aquel referente al tiempo de evolución. También desde el punto de vista anátomo-patológico es siempre fácil distinguir, como lo vemos más adelante, entre pulpitis cerrada y abierta, muchas veces aun por características histológicas y sin ver directamente el sitio de perforación de la caries.

En nuestras investigaciones también nos hemos guiado principalmente por las ideas de EULER y MEYER (8) que al mismo tiempo traducen claramente la tendencia de todos los autores más modernos como KRIVINE (13) (1939), REBEL (18) (1943), ERAUSQUIN (7) (1943), THOMA (20) (1944), PUCCI y REIG (17) (1944), ALCAYAGA y OLAZABAL (1) (1947)

que tratan de apartarse cada vez más de los conceptos puramente clínicos, basándose principalmente en hechos anátomo-patológicos más objetivos y precisos y que por ello contrastan con la monotonía y la subjetividad de la sintomatología clínica que hace algunos decenios se consideraba más importante.

Cabe por fin citar la clasificación de RÖMER (19) colaborador del manual de Anatomía Patológica de HENKE-LUBARSCH.

Este autor lisa y llanamente divide las pulpitis en agudas y crónicas, subdividiendo las primeras en: simples, purulentas y gangrenosas y las otras, en: simples, ulcerosas y granulomatosas. Es una clasificación muy clara, pero nos parece demasiado sencilla. Desde el punto de vista anátomo-patológico puro, seguramente tiene razón de ser, pero para el trabajo que nosotros nos hemos propuesto, no es tan útil como la de EULER y MEYER (8), ya que no considera en absoluto las relaciones entre sintomatología clínica y cuadro morfológico correspondiente.

Hechas estas breves consideraciones preliminares, bibliográficas e históricas, pasaremos a exponer nuestras investigaciones y sus resultados.

MATERIAL Y TECNICA

El material que sirvió de base para nuestro trabajo lo obtuvimos en parte de la clínica quirúrgica de la Escuela Dental de Concepción, y en parte, del Servicio Dental del Hospital Clínico Regional de esta misma ciudad. Se trata de 75 piezas dentarias extraídas con el diagnóstico clínico de pulpitis, diagnóstico que fué hecho por profesores y ayudantes de los citados establecimientos en íntima colaboración con nosotros. En esta forma se logró reunir un material bien controlado y uniformemente bien estudiado que proviene, tanto de hombres como de mujeres, de las más distintas edades y que abarca todos los diferentes tipos de piezas dentarias. Detalles al respecto pueden consultarse en el cuadro resumen adjunto (cuadro N.º 2).

Las piezas recién extirpadas fueron fijadas en formalina al 15%, durante un mínimum de cinco días y luego descalcificadas, según la técnica de VIVALDI (21), y cortadas al micrótomo de congelación. De cada pieza, se montaron unos cuatro a ocho cortes, longitudinales, teñidos con hematoxilina y eosina. En uno que otro caso se estudiaron además otros cortes paralelos, teñidos según van GIESON o con el Sudán III.

NUESTRAS OBSERVACIONES

Poco claro y poco provechoso resultaría pasar en revista uno por uno cada cual de los 75 casos por nosotros recolectados, cortados y estudiados histopatológicamente. En nuestras anota-

ciones de borrador hemos procedido en esta forma, dejando constancia por separado de los detalles de cada caso. Corresponde ahora realizar una síntesis de nuestras observaciones, haciendo resaltar al mismo tiempo todos aquellos hallazgos frecuentes e importantes que, en la literatura a nuestro alcance, no parecen haber sido considerados suficientemente. Además corresponde proceder a base de nuestro material, a un estudio comparativo entre la sintomatología clínica interpretada habitualmente como de pulpitis y los cuadros histopatológicos correspondientes, problema que, en realidad, constituyó el punto de partida de nuestro trabajo.

El material relativamente abundante, que hemos tenido ocasión de revisar, nos permitió encontrar prácticamente todos los aspectos que, según la literatura, puede mostrar un proceso de pulpitis. Sólo la pulpitis crónica granulomatosa con formación de un verdadero pólipo pulpar, escapó a nuestra observación; seguramente, por tratarse de una forma bastante rara cuya génesis requiere una serie de condiciones muy especiales; poca virulencia del agente causal, muy buenas defensas, falta de atención profesional, localización en un punto protegido contra influencias traumáticas, etc., etc. Por lo demás, hemos visto toda clase de pulpitis y podemos afirmar que los hechos observados concuerdan muy bien con las magníficas descripciones de EULER y MEYER (8). Muchas veces nos hemos encontrado con casos absolutamente iguales y en cuanto se refiere a la clasificación "evolutiva" formulada por estos autores, merece nuestra más amplia aprobación. Los conceptos por ellos emitidos, los hemos reunido en un cuadro resumen (Página 8) que refleja fielmente también el resultado de nuestras observaciones. Incluye este cuadro todas las posibilidades de terminación del proceso que de acuerdo con los conceptos de la patología general, están representadas o bien por la muerte del órgano comprometido, o bien, por la curación de la afección, ya sea por simple reposición, ya sea por restitución, ya sea por reparación. Desgraciadamente la muerte pulpar es el resultado final más frecuente (microfoto N.º 8), tan frecuente que PECKERT (15) ha fraguado la famosa frase "una pulpa inflamada es un órgano perdido", concepto apoyado por REBEL (18) con experimentos en animales y repetido hasta el cansancio por un sinnúmero de autores. Sin embargo, hay también casos de curación y aunque son los menos, han sido bien descritos. Nosotros también hemos encontrado casos de esta naturaleza. La microfoto N.º 9, nos muestra, por ejemplo, un cuadro que morfológicamente se parece a una atrofia reticular bien localizada, acompañada de degeneración vacuolar de los odontoblastos, pero que muy probablemente corresponde a un absceso organizado o a un proceso inflamatorio localizado y curado por reparación. Podría también pensarse en un pequeño lipoma, pero la tinción con Sudán III resultó negativa, o en un pequeño fibroma laxo, sin embargo, éste, fuera de tener un aspecto diferente, no tendría por qué estar en relación con una antigua caries, como ocurrió en el presente caso.

Nos demuestra este caso tal como otro muy semejante publicado por EULER y MEYER (8), que una pulpitis aun bastante extensa, puede curar y no debemos, por lo tanto, desahuciar sistemáticamente toda pulpa inflamada. Si hay curación con reparación con mayor razón habrá curación con restitución o con simple reposición, y lógicamente, si tales posibilidades existen, debemos también encontrar medios terapéuticos que las favorecen. Sobre todo teniendo presente los enormes progresos que ha experimentado en estos últimos años la terapia de las infecciones, va siendo tiempo que dejemos de estar impresionados por la frase de PECKERT (15), y que miremos con más optimismo el futuro cercano. Apoya también esta idea un hecho que hemos tenido ocasión de observar muchas veces y es él de que pulpas inflamadas intensamente y seguramente desde mucho tiempo, en una porción o en toda su parte correspondiente a la corona, siguen absolutamente intactas en el resto. Muchas veces nos hemos encontrado con abscesos bien encapsulados (microfoto N.º 5), y que seguramente antes de avanzar en dirección a la pulpa, marcharían hacia la fistulización en dirección a la cavidad cariada. Cuadros como los representados en las microfotos N.º 6 y N.º 7 en que se ve una buena y seguramente ya antigua delimitación del proceso, no son tampoco excepcionales. Concluímos, por lo tanto, respecto a la curabilidad de las pulpitis, que esta existe, que no es un mito, y de que por consiguiente, hay que tratar de encontrar los medios que la favorecen y no resignarse a repetir mecánicamente "una pulpa inflamada es un órgano perdido". Se nos ocurre que una pulpectomía parcial acompañada de aplicación de pastas antesépticas o antibióticas que favorecen al mismo tiempo la formación de dentina secundaria, pudieran en muchos más casos permitir la conservación por largo tiempo de la parte indemne del órgano que en los pocos descritos en la literatura clínica p. ej. BURCHARD e INGLIS (3). En los 75 casos estudiados encontramos solo 26 veces compromiso de toda la pulpa; en 27 casos estaba interesada la pulpa coronaria en su totalidad y en otros 17 sólo una parte de la pulpa coronaria. Los 5 casos restantes corresponden: 3 a pulpitis aguda arsenical que analizaremos más adelante; 1 a una pulpa normal y otra a la ya citada cicatriz de pulpitis. Aun en los casos de pulpitis crónica abierta, el proceso estaba frecuentemente bien localizado a la pulpa coronaria o parte de ella como fácilmente puede apreciarse en las microfotos N.º 6 y N.º 7.

En relación con lo que acabamos de comentar, nos llamó igualmente la atención que la gravedad de las pulpitis parece ser mayor en los niños, es decir, en la dentadura temporal. En los 3 casos de pulpitis en dientes de leche, dos veces existía un flemón total de la pulpa y una vez una pulpitis crónica abierta con tendencia a la forma granulomatosa. De acuerdo con los conceptos clásicos que atribuyen la gravedad de las pulpitis a la estrechez del orificio apical y el fácil estrangulamiento de los vasos pulpares por éstasis, edema, etc., deberíamos encontrar en los niños con orificio apical amplio, precisamente todo lo contrario.

Sería pues interesante seguir investigando también este sentido y ver, si nuestros hallazgos obedecen a una simple casualidad o si realmente se trata de un fenómeno corriente y si es así, cuales serían las causas.

Otro punto interesante con que nos encontramos en el curso de nuestros estudios es el siguiente: habitualmente un proceso inflamatorio comienza con hiperemia y trasudación serosa, a lo cual siguen los fenómenos de marginación leucocitaria y leucodiapedesis. También para las inflamaciones pulpares la inmensa mayoría de los autores describen estos fenómenos. Tratando de comprobar lo mismo efectivamente logramos encontrar frecuentemente hiperemia e infiltración serosa (microfoto N.º 1 y N.º 3), pero nos sorprendió el hecho de que sólo raras veces vimos verdaderos flemones de la pulpa y de que únicamente una vez en un caso de pulpitis crónica (¡) pudimos encontrar fenómenos evidentes de marginación leucocitaria (microfoto N.º 4). Las primeras células que vemos aparecer habitualmente en el exudado primitivamente seroso no son leucocitos, sino que células redondas, especialmente plasmacélulas, linfocitos y aun macrófagos (microfoto N.º 2). Polinucleares también se ven, pero son frecuentemente muy escasos. El único autor que a nuestro saber se refiere en especial a esta observación es THOMA (20) quién al comienzo del capítulo sobre pulpitis de su obra Oral Pathology la describe claramente, dando al mismo tiempo una explicación que nos parece muy aceptable. THOMA (20) dice "puede producirse edema e infiltración de células redondas en grado moderado provocado por la acción de las toxinas bacterianas acarreadas por la linfa desde los conductos dentinales a la pulpa, sin que por ello haya penetración de las bacterias mismas en el tejido". Su afirmación nos satisface ampliamente. Al avanzar una caries llegan primero a la pulpa las toxinas y sólo cuando se acerca el momento de la perforación penetran también gérmenes. Esta situación es especial para la pulpa, pues, en general gérmenes y toxinas actúan en nuestro organismo en conjunto, sobre todo si se trata de agentes banales. Sólo para la infección con algunos gérmenes bien determinados conocemos disociación bastante neta entre acción de toxinas y la de la presencia de los cuerpos microbianos, ocurre esto por ejemplo en la difteria y en el tétanos. En muchos textos de Patología General se acepta que los polinucleares tienen ante todo acción fagocitaria, en cambio linfocitos y plasmacélulas tendrían principalmente acción antitóxica. He aquí pues un excelente ejemplo que apoya dicho concepto. Profundizando un poco más el estudio de nuestras preparaciones en este sentido, hemos visto que los polinucleares realmente comienzan a aparecer en mayor número justamente en los momentos en que una caries amenaza a ser penetrante, es decir, en que vemos que grietas de dentina desintegrada, repletas de gérmenes alcanzan hasta muy cerca de la pulpa (microfoto N.º 5). Sería interesante averiguar en investigaciones ulteriores con tinciones especiales para gérmenes, si realmente en los casos con predominancia de células redondas hay ausencia de bacterios en

la pulpa. THOMA (20) afirma, además que también odontoblastos degenerados a consecuencia de una caries superficial que interesa las fibras de Tomes pueda actuar como agente inflamatorio capaz de originar un proceso leve.

Veamos ahora el punto que motivó el presente trabajo, es decir, el que se refiere al estudio comparativo entre el diagnóstico clínico de pulpitis y las alteraciones morfológicas microscópicas correspondientes. En general los diagnósticos clínicos y anátomopatológicos controlados minuciosamente, al contrario de lo que sospechábamos al comienzo, concuerdan bastante bien, sobre todo si incluímos en el capítulo de pulpitis también las alteraciones que, sin ser verdaderamente inflamatorias, es decir, calificables de "itis", preceden o suceden directamente a una pulpitis indiscutible. Sólo 1 caso diagnosticado clínicamente como de pulpitis aguda correspondió a una pulpa normal (caso N.º 8); pero, como se trata de un niño de 10 años y el diagnóstico clínico se basa principalmente en síntomas subjetivos el error es fácilmente explicable. Por lo demás encontramos en 4 casos simple hiperemia con o sin infiltración serosa, consecuencia no fácil de distinguir siempre con seguridad, y en 5 casos muerte pulpar.

Discrepancia considerable hubo sí en la apreciación de la agudez o cronicidad del proceso. Un tercio de los casos diagnosticados como agudos no son tales, sino que corresponden a formas crónicas reagudizadas, es decir, realmente crónicas. Dos nos parecen ser los motivos de este error: primeramente la indolencia de nuestra clientela de hospital que proporciona datos incorrectos, por simple negligencia, por falta de autoobservación, etc. y en seguida un error nuestro de nomenclatura, ya que, es frecuente que al querer decir inflamación "leve" o poco intensa hablamos de inflamación crónica, cosa, por cierto, distinta. Inflamación crónica es una inflamación que evoluciona por accesos, de manera que tenemos que diagnosticarla cada vez que al lado de brotes recientes vemos otros más antiguos que marchan ya hacia la curación. Naturalmente, este tipo de inflamación muchas veces transcurre en forma poco ruidosa, es decir leve, pero también una inflamación aguda puede ofrecer sintomatología atenuada y debe, entonces, ser catalogada como leve, pero no como crónica. También THOMA (20) al comenzar el capítulo de pulpitis se refiere a esta discrepancia entre denominaciones clínicas poco precisas y la apreciación exacta del proceso de acuerdo con los conceptos de la Patología General. Textualmente dice: "There may be no marked inflammatory reaction, when we speak of acute pulpitis. Acute pulpitis is a clinical classification; it is generally superimposed on the "chronic" form which may have existed for a period of time". De acuerdo con lo expuesto no es tampoco excepcional que se diagnostique como crónica una forma realmente aguda, pero leve o incipiente. En tres de los cuatro casos de simple hiperemia pulpar, es decir, que corresponden a una forma aguda incipiente se diagnosticó clínicamente una pulpitis crónica y en otros 5 casos de pulpitis aguda leve y bien localizada se incurrió en el mismo error. Histopatológicamente la pulpa den-

taría se presta muy bien para apreciar la agudez o cronicidad de un proceso, a menudo en mucho mejor forma que cualquier otro órgano, de manera que es muy fácil revelar un error clínico. Ver brotes antiguos y recientes uno al lado de otro y distinguirlos claramente es muy fácil; lo mismo es relativamente sencillo apreciar las formas agudas e incipientes. Las microfotos adjuntas indican claramente los detalles necesarios.

En resumen tenemos entonces que las pulpitis consideradas clínicamente como agudas son frecuentemente crónicas examinadas en el momento de producirse un nuevo brote y que las formás diagnosticadas como crónicas son a menudo agudas, pero de carácter leve e incipiente.

Finalmente cabe referirnos a los 3 últimos casos de nuestra serie y que corresponden a pulpitis agudas artificiales, es decir, provocadas intencionalmente por aplicación de arsénico. El cuadro histopatológico que hemos hallado en ellos, corresponde exactamente al ya tantas veces descrito en la literatura mundial. También nosotros encontramos la típica pulpitis aguda hemorrágica que más que una "itis" es en realidad un éstasis muy intenso acompañado de hemorragias múltiples. Reproducimos un ejemplo en la microfoto N.º 10. Nos permitimos, sin embargo, dejar constancia que no se trata de una alteración originable exclusivamente por el arsénico; puede igualmente una pulpitis aguda por simple caries ofrecer un cuadro semejante, si es que evoluciona en forma muy grave. Lo hemos visto una que otra vez. Los delgadísimos vasos de la pulpa pueden romperse con cierta facilidad al sufrir un éstasis intenso, cualquiera que sea el agente causante.

RESUMEN

Han sido estudiadas histológicamente 75 piezas dentarias extraídas con el diagnóstico clínico de pulpitis, llegándose a comprobar, en general, la efectividad de las descripciones e interpretaciones dadas por EULER y MEYER. Además, se hace resaltar los siguientes hechos:

1.º— Que las pulpitis consideradas clínicamente como agudas son frecuentemente crónicas, examinadas en el momento de producirse un nuevo brote; y que las formas diagnosticadas como crónicas son a menudo agudas, pero de carácter leve o incipiente;

2.º— Que el concepto de que una pulpa inflamada es un órgano perdido no es de valor absoluto; existen casos de curación y por lo tanto hay que tratar de encontrar los medios para favorecerlos;

3.º— Que las pulpitis parecen evolucionar en los niños con mayor gravedad que en los adultos;

4.º— Que la inflamación de la pulpa habitualmente no comienza con extravasación de polinucleares, como frecuentemen-

te se admite, sino que generalmente con la aparición de células redondas. Se explica este hallazgo estimando que la pulpa es alcanzada primeramente por toxinas y sólo más tardíamente también por los gérmenes que por presencia de sus cuerpos atraen ulteriormente los polinucleares; y

5.º— Las pulpitis arsenicales son histológicamente muy características, pero un aspecto microscópico semejante también puede ser originado por otros agentes muy virulentos.

SUMMARY

75 dental pieces extracted with clinical diagnosis of pulpitis, have been histologically studied proving in general, the efectivity of the descriptions and interpretations given by Euler and Meyer. Besides the following facts must be noticed:

1) That the pulpititis clinically considered as acute are frequently chronic, examined while producing a new germ; and that the forms diagnosed as chronic are frequently acute, but of incipient character.

2) That the concept that an inflamed pulp is a lost organ is not absolutely true; there are cases of cure, so means should be found to cure them.

3) That the pulpitis seems to become more serious in children than in grown ups.

4) That the inflammation of the pulp does not usually begin with emigration of polynuclear cells as usually admitted, but generally with the appearence of round cells. This is explained thinking that the pulp is first overtaken by the toxines and only later on by the germs that by their bodies presence atrackt the polynuclear cells, and

5) The arsenical pulpitis are histologically very characteristic, but a similar microscopic aspect may be produced by other very virulent agents.

BIBLIOGRAFIA

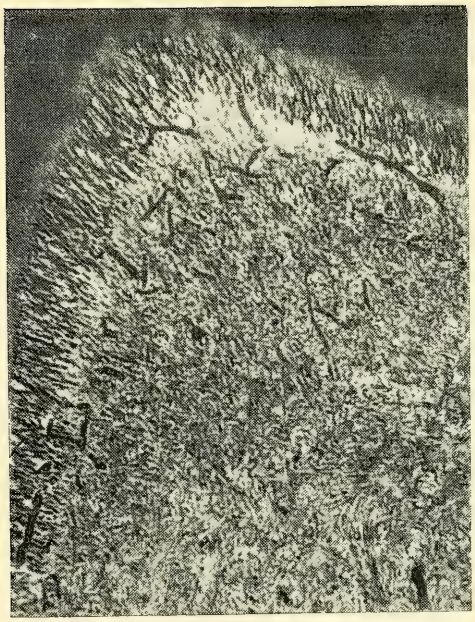
1.—ALCAYAGA, O. C. y OLAZABAL, R. A.—Patología, Anatomía y Fisiología patológica bucodental.
Edit. "El Ateneo". Buenos Aires. 1947.

2.—BERCHER, FARGIN-FAYOLLE, FLEURY et LACAISSE.—Pathologie dentaire. Masson & Cie.
París. 1935.

3.—BURCHARD H. H. e INGLIS, O. E.—Tratado de Patología y Terapéutica.

4.—CABRINI, R. y CABRINI, L. R.—Terminaciones nerviosas de la pulpa dentaria.
Rev. Odontol. Argent. Julio 1947, p. 348.

5.—CASTELLI, E. J. y CARCAVALLO, R.—Semiología pulpar.
Rev. Odontol. Argent. Julio 1942.
6.—COLYER, J. F.—Patología y Clínica Odontológica.
V. Edición ing. Edit. Pubul, Barcelona 1930.
7.—ERAUSQUIN, R.—Anatomía Patológica Buco-dental.
IV. Edición Progrental. Buenos Aires 1942.
8.—EULER, H. y MEYER, W.—Pathohistologie der Zähne. Verlag J. F. Bergmann.
München 1927.
9.—FREY, L. y RUPPE, Ch.—Pathologie de la bouche et des dents.
II. Tomo. París, 1933.
10.—GRAEFF.—Citado por EULER Y MEYER.
11.—IUSEM, R.—Contribución al estudio de la patología pulpar.
Rev. Odontol. Argent. Enero y Febrero 1944, p. 3.
12.—KANTOROWICZ, A.—Escuela Odontológica Alemana.
T. II. Odontología Conservadora.
II. Edición alem. Edit. Labor. 1937.
13.—KRIVINE, P.—Maladies de la pulpe. Enciclopédie Medico-quirurgicale.
Stomatologie. I. Edición Francia. 1939.
14.—LOUVEL, R.—Apuntes de Patología Oral.
Univ. Concepción (Chile) 1944.
15.—PECKERT.—Citado por EULER Y MEYER.
16.—PONS y OMS, R.—Tratado de Odontología.
Madrid, 1914.
17.—PUCCI, F. M. y REIG, R.—Conductos radiculares. I. Parte.
Montevideo, Uruguay, 1945.
18.—REBEL, J. G.—Tratado de Odontología Conservadora. Edit. Pubul.
Barcelona, 1943.
19.—RÖMER, O.—Die Pathologie der Zähne.
En: **Henke-Lubarsch:** Handb. d. spez. pathol. Anat. u. Histol. IV/2. 1928.
Jul. Springer. Berlín.
20.—THOMA, K. H.—Oral Pathology. C. V. Mosby Company.
St. Louis. 1944.
21.—VIVALDI, L.—Un nuevo Método de descalcificación rápida en dientes y tejido óseo.
Rev. Sudamer. Morfol. 3. 98. 1945.



MICROFOTO N.º 1

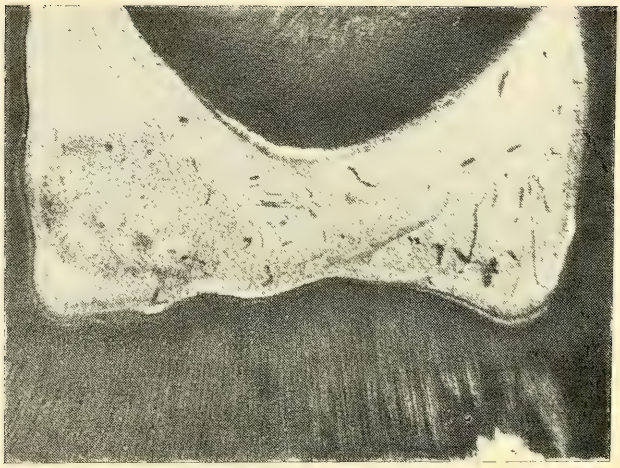
Caso N.º 21. ♀ de 17 años, pieza N.º 19.

PULPITIS AGUDA SEROSA

Se observa hiperemia, hasta en íntima relación con los odontoblastos; infiltración serosa difusa de la pulpa y aisladas células inflamatorias redondas, especialmente linfocitos y plasmacélulas.

Tinción: H. E.

Aumento: 90 veces.



MICROFOTO N.º 2

Caso N.º 42, ♀ de 19 años, pieza N.º 18.

PULPITIS AGUDA

Se observa hiperemia, infiltración serosa y abundantes células inflamatorias, especialmente plasmacélulas, linfocitos y monocitos distribuídos por toda la pulpa coronaria. Arriba a la izquierda se nota el fondo de la caries causante del proceso.

Tinción: H. E.
Aumento: 17 veces.

MICROFOTO N.º 3

Caso N.º 58, ♀ de 16 años, pieza N.º 14.

PULPITIS AGUDA INCIPIENTE

Se observa degeneración vacuolar de los odontoblastos, marcada hiperemia, infiltración serosa de la pulpa, acompañada de escasas células inflamatorias.

Tinción: H. E.
Aumento: 90 veces.

MICROFOTO N.º 4

Caso N.º 31, ♂ de 18 años, pieza N.º 14.

PULPITIS CRONICA ULCEROSA PROGRESIVA

Se observa marcada hiperemia con fenómenos de marginación leucocitaria.

Tinción: H. E.
Aumento: 450 veces.

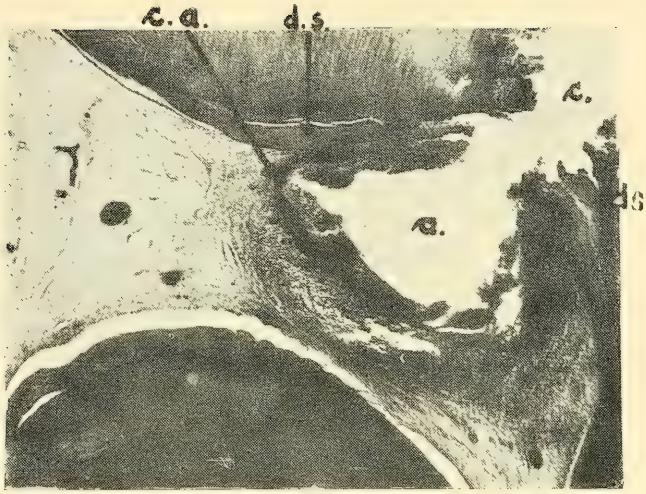
MICROFOTO N.º 5

Caso N.º 17, ♀ de 15 años, pieza N.º 31.

PULPITIS CRONICA

Se observa una caries (c) que recién comienza a alcanzar la cámara pulpar y que ha ocasionado una pulpitis crónica. Dicha pulpitis evolucionó con, por lo menos, tres brotes sucesivos; el primero aparece como absceso ovoídeo cuyo contenido ha caído al hacer el corte (1); el segundo aparece como foco semilunar bien delimitado superpuesto al absceso (2) y el tercero está caracterizado por una zona igualmente semilunar, pero de límites más difusos y superpuesto a los otros dos. Además se aprecia hiperemia (h), formación de un foco de dentina secundaria (d. s.) y degeneración vacuolar de una parte de los odontoblastos (d. v.).

Tinción: H. E.
Aumento: 19 veces.



MICROFOTO N.º 6

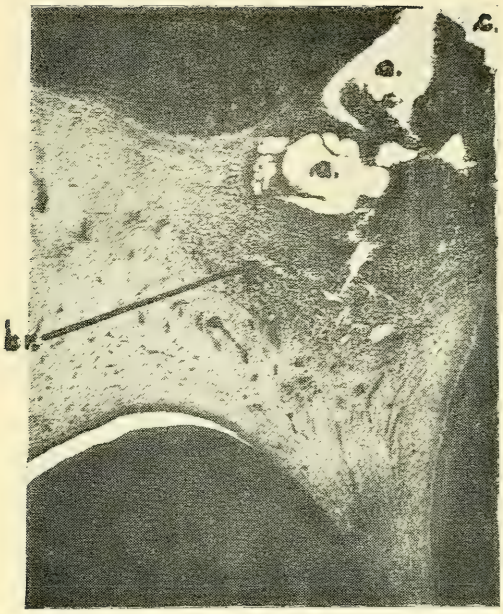
Caso N.º 37, ♀ de 11 años, pieza N.º 30

PULPITIS CRONICA ABIERTA

Se trata de un absceso (a) abierto hacia el fondo de la caries (c). Por fuera de la cápsula del absceso (c. a.) se ha originado un nuevo brote inflamatorio reciente y de límites difusos. Además se nota restos de dentina secundaria perforada por la caries (d. s.).

Tinción: H. E.

Aumento: 19 veces.



MICROFOTO N.º 7

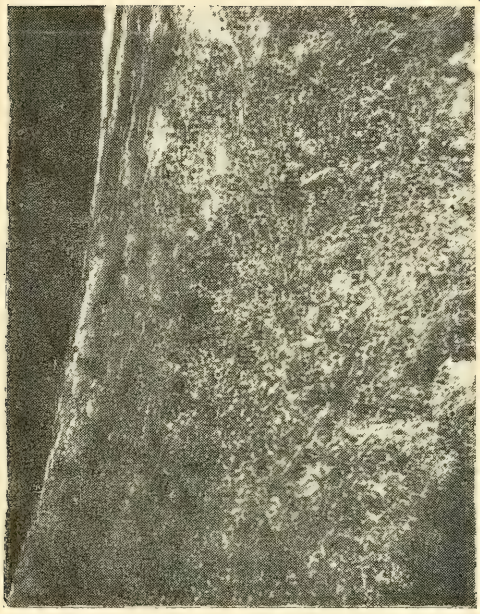
Caso N.º 41, ♀ de 15 años, pieza N.º 19.

PULPITIS CRONICA ULCEROSA PROGRESIVA

Observamos una caries que ha alcanzado la pulpa y que ha originado una pulpitis crónica. Se nota los restos de dos abscesitos (a), y un brote inflamatorio reciente (b. r.) en el tejido pulpar que los rodea.

Tinción: H. E.

Aumento: 23 veces.



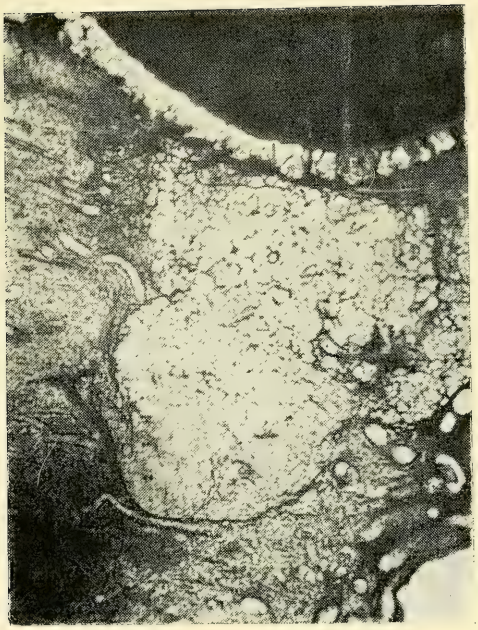
MICROFOTO N.º 8

Caso N.º 60, ♂ de 9 años, pieza I. (temp.).

MUERTE PULPAR RECIENTE POR PULPITIS AGUDA PURULENTA

Se observa una necrosis relativamente reciente de toda la pulpa dentaria, caracterizada especialmente por ausencia de odontoblastos y borramiento de la estructura pulpar; se alcanza a reconocer únicamente restos nucleares en forma de núcleos picnóticos y fragmentos de cromatina (cariorexis).

Tinción: H. E.
Aumento: 10 veces.



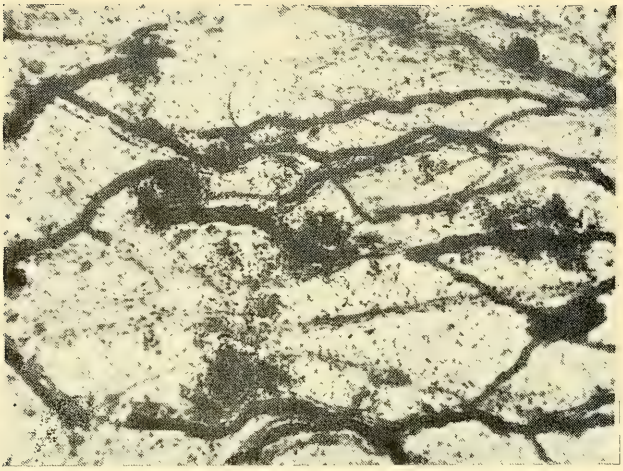
MICROFOTO N.º 9

Caso N.º 47, ♀ de 21 años, pieza N.º 1.

PROBABLEMENTE CICATRIZ DE PULPITIS CRONICA CERRADA

Se observa un tejido fibroso reticular bien localizado, interpretado como tejido cicatricial. Los odontoblastos que están en su vecindad presentan degeneración vacuolar.

Tinción: H. E.
Aumento: 31 veces.



MICROFOTO N.º 10

Caso N.º 75, ♀ de 17 años, pieza N.º 5.

PULPITIS AGUDA HEMORRAGICA ARSENICAL

Se observa intensa hiperemia, acompañada de focos hemorrágicos múltiples y ligera infiltración serosa difusa.

Tinción: H. E.

Aumento: 90 veces.

CUADRO 2

63	♂	15	19	P. ag.	c	Pulpitis aguda localizada.
64	♀	29	31	P. cr.	c.	Pulpitis aguda localizada leve.
65	♂	13	19	P. ag.	a	Pulpitis aguda purulenta total.
66	♀	28	30	P. ag.	a	Pulpitis crónica ulcerosa.
67	♀	18	30	P. s. ag.	c	Pulpitis aguda serosa incipiente.
68	♀	19	31	P. cr.	a	Pulpitis crónica ulcerosa.
69	♂	15	19	P. ag.	c	Pulpitis aguda localizada.
70	♂	18	31	P. cr.	c	Necrosis pulpar localizada.
71	♀	60	2	P. cr.	c	Pulpitis aguda localizada.
72	♂	30	18	P. ag.	c	Pulpitis aguda hemorrágica.
73	♀	17	11	P. ag. por As.		Pulpitis aguda hemorrágica arsenical.
74	♀	17	9	P. ag. por As.		Pulpitis aguda hemorrágica arsenical.
75	♀	17	5	P. ag. por As.		Pulpitis aguda hemorrágica arsenical.

CUADRO 2

RESUMEN DE LOS CASOS ESTUDIADOS

Caso N.º	Sexo	Edad en años	N.º pieza dentaria	Diagnóstico clínico (P. = pulpitis; ag. = aguda; s. = sub; cr. = crónica).	c = P. cerrada a = P. abierta	Diagnóstico Anátomo-Patológico
1	♂	21	17	P. ag.	c	Absceso pulpar.
2	♂	15	30	P. cr.	c.	Necrosis pulpar.
3	♀	19	5	P. s. ag.	c	Pulpitis aguda total (leve).
4	♂	13	14	P. ag.	c	Cicatriz de pulpitis. Esclerosis localizada.
5	♀	8	I. t.	P. ag.	c	Pulpitis aguda total purulenta.
6	♀	23	16	P. ag.	c	Pulpitis subaguda total.
7	♀	22	16	P. cr.	a	Pulpitis crónica ulcerosa.
8	♂	10	19	P. ag.	c	Pulpa normal.
9	♀	23	30	P. cr.	–	Pulpitis sub-aguda localizada.
10	♀	29	13	P. ag.	a	Abscesos múltiples de la pulpa.
11	♂	23	20	P. ag.	–	Absceso pulpar.
12	♀	16	7	P. ag.	c	Absceso pulpar.
13	♀	42	26	P. cr.	c	Abscesos múltiples.
14	♀	32	32	P. ag.	c	Pulpitis crónica cerrada con absceso.
15	♀	20	1	P. ag.	–	Pulpitis crónica cerrada con absceso.
16	♂	5	I. t.	P. ag.	a	Pulpitis crónica granulomatosa.
17	♀	15	31	P. cr.	a	Pulpitis crónica ulcerosa.
18	♂	24	18	P. cr.	a	Pulpitis crónica ulcerosa.
19	♂	18	19	P. ag.	a	Pulpitis crónica ulcerosa.
20	♂	43	21	P. cr.	a	Pulpitis crónica ulcerosa.
21	♀	17	19	P. cr.	c	Hiperemia pulpar en parte pulpitis aguda serosa.
22	♂	21	14	P. cr.	a	Pulpitis crónica hemorrágica.
23	♂	19	19	P. cr.	a	Pulpitis crónica ulcerosa.
24	♀	29	19	P. cr.	a	Necrosis pulpar.
25	♂	17	31	P. cr.	a	Pulpitis crónica abierta.
26	♂	17	19	P. cr.	a	Pulpitis crónica abierta.
27	♀	18	19	P. ag.	c	Pulpitis crónica cerrada.
28	♂	19	13	P. cr.	c	Pulpitis crónica cerrada total.
29	♀	17	30	P. ag.	a	Pulpitis crónica abierta con absceso.
30	♂	30	17	P. cr.	c	Pulpitis aguda localizada muy leve.
31	♂	18	14	P. cr.	a	Pulpitis crónica ulcerosa.
32	♀	13	31	P. cr.	c	Pulpitis crónica cerrada con absceso.
33	♀	18	5	P. ag.	–	Pulpitis aguda localizada.
34	♀	20	31	P. cr.	a	Pulpitis crónica ulcerosa.
35	♀	16	14	P. ag.	c	Pulpitis crónica cerrada.
36	♀	17	15	P. s. ag.	c	Pulpitis aguda localizada leve.
37	♀	11	30	P. cr.	a	Pulpitis crónica ulcerosa.
38	♀	14	30	P. ag.	a	Pulpitis crónica ulcerosa.
39	♀	23	15	P. s. ag.	c	Pulpitis aguda localizada leve.
40	♀	19	15	P. ag.	c	Pulpitis aguda localizada leve.
41	♀	15	19	P. cr.	a	Pulpitis crónica ulcerosa.
42	♀	19	18	P. ag.	c	Pulpitis aguda localizada.
43	♀	23	32	P. ag.	c	Pulpitis crónica cerrada (total).
44	♀	16	15	P. cr.	a	Pulpitis aguda purulenta total.
45	♂	13	19	P. cr.	a	Pulpitis crónica con absceso pulpar.
46	♀	22	30	P. cr.	c	Hiperemia pulpar.
47	♀	21	1	P. ag.	c	Cicatriz de pulpitis. L.
48	♀	18	2	P. cr.	c	Pulpitis aguda serosa leve.
49	♂	25	31	P. cr.	c	Hiperemia pulpar.
50	♂	24	1	P. ag.	a	Pulpitis crónica ulcerosa con absceso antiguo.
51	♀	35	18	P. cr.	c	Necrosis total de la pulpa.
52	♂	18	18	P. cr.	c	Pulpitis crónica cerrada.
53	♀	49	26	P. cr.	a	Necrosis total reciente de la pulpa.
54	♀	22	20	P. ag.	c	Pulpitis aguda con formación de absceso.
55	♀	11	19	P. cr.	a	Pulpitis crónica abierta localizada.
56	♂	25	32	P. ag.	c	Pulpitis aguda con gran absceso.
57	♀	20	15	P. s. ag.	c	Hiperemia pulpar.
58	♀	16	14	P. cr.	c	Pulpitis aguda incipiente.
59	♀	23	32	P. ag.	c	Pulpitis subaguda con gran absceso.
60	♂	9	I. t.	P. ag.	c	Pulpitis aguda purulenta con muerte pulpar.
61	♀	44	2	P. s. ag.	c	Pulpitis crónica cerrada localizada.
62	♂	10	19	P. ag.	c.	Pulpitis aguda necrotizante.
63	♂	15	19	P. ag.	c	Pulpitis aguda localizada.
64	♀	29	31	P. cr.	c.	Pulpitis aguda localizada leve.
65	♂	13	19	P. ag.	a	Pulpitis aguda purulenta total.
66	♀	28	30	P. ag.	a	Pulpitis crónica ulcerosa.
67	♀	18	30	P. s. ag.	c	Pulpitis aguda serosa incipiente.
68	♀	19	31	P. cr.	a	Pulpitis crónica ulcerosa.
69	♂	15	19	P. ag.	c	Pulpitis aguda localizada.
70	♂	18	31	P. cr.	c	Necrosis pulpar localizada.
71	♀	60	2	P. cr.	c	Pulpitis aguda localizada.
72	♂	30	18	P. ag.	c	Pulpitis aguda hemorrágica.
73	♀	17	11	P. ag. por As.		Pulpitis aguda hemorrágica arsenical.
74	♀	17	9	P. ag. por As.		Pulpitis aguda hemorrágica arsenical.
75	♀	17	5	P. ag. por As.		Pulpitis aguda hemorrágica arsenical.

DEL INSTITUTO DE FISIOLOGIA
de la
Universidad de Concepción
Director: Prof. Dr. B. Günther

Influencia de la Temperatura sobre la Acomodación del Nervio Ciático de Calyptocephalus Gayi

(con cuatro cuadros)

por

Manuel Donoso

(Recibido por la Redacción el 17-VII-48)

I.—INTRODUCCION

La acomodación en el nervio fué descubierta por los fisiólogos mucho tiempo antes que la excitabilidad en función del tiempo (tiempo útil y cronaxia). Esto se debió a las dificultades técnicas que se presentaron en la construcción de aparatos de estimulación adecuados.

Los primeros electro-fisiólogos, entre ellos **Du Bois-Reymond** (1849) observaron, que una corriente eléctrica de ascenso o descenso lento requiere un voltaje muy superior para excitar a un nervio, que la corriente galvánica de comienzo y terminación brusca. Cuando la corriente estimulante asciende lentamente el umbral de excitación aumenta también progresivamente, de tal manera, que el voltaje necesario para excitar es muy superior al valor umbral. Este proceso — de naturaleza desconocida — fué designado por **Nernst** (1) con el nombre de "acomodación".

Desde que von **Kries** (2) describiera la influencia de la temperatura sobre la acomodación del nervio, numerosos autores se han ocupado de este tema: **Schriever** (3), **Solandt** (4), **Schriever** y **Cebulla** (5). La elevación de la temperatura aumen-

ta la capacidad de acomodación del nervio, mientras el enfriamiento la disminuye, pudiendo en algunos casos llegar a hacerla desaparecer. Cuando esto sucede el nervio responde rítmicamente al estímulo único, y a menudo presenta descargas espontáneas (automatismo).

El presente trabajo se realizó con el objeto de estudiar la influencia de diferentes temperaturas sobre a) la curva de acomodación en preparaciones neuromusculares aisladas; b) la acomodación en preparaciones de sapos conservados a baja y alta temperatura por algunas semanas; y c) sobre la acomodación del nervio ciático "in situ" e "in vitro", con el objeto de verificar las afirmaciones hechas por **Liesse** (6) y **Parrak** (7).

Recientemente ha estudiado **Sollmann** (8) la conservación de los nervios aislados de sapos a baja temperatura y por largo tiempo, determinando las modificaciones de la excitabilidad con corriente farádica. En preparaciones neuromusculares conservadas en frigorífico determinamos las curvas de acomodación en días consecutivos, hasta que dichas preparaciones se hacían inexcitables.

En vez del sistema de doble condensador ideado por **Lapicque** (9) para estudiar la acomodación — utilizado también en trabajos sobre este tema por **Günther** (10), **García Campo** (11) — se adoptó un sistema con válvula electrónica, que produce corrientes de ascenco exponencial. El circuito empleado es una modificación del de **Kugelberg** (12) para el estudio de la acomodación en nervios humanos.

II.—MATERIAL Y METODOS

En el presente trabajo se utilizaron 68 sapos (Calyptocephalus Gayi) en el período comprendido entre Agosto de 1947 y Abril de 1948.

Las preparaciones neuromusculares (ciático-gastrocnemio) del lado derecho e izquierdo, se colocan en una cámara húmeda de dos compartimentos: uno para el nervio y otro para el músculo. El nervio se desposita suavemente entre dos electrodos de Ag - AgCl de 1 mm de diámetro, separados por una distancia de 20 mm.

Para estudiar la influencia de las diferentes temperaturas esta cámara húmeda se coloca en un termóstato especial, observándose la contracción muscular por medio de una lupa; la superficie muscular se ilumina con una pequeña ampolleta, alimentada por un transformador. Como índice de la excitación nerviosa se utiliza la contracción muscular mínima — de algunas fibras — que se puede apreciar claramente por el desplazamiento del reflejo que la iluminación produce en la superficie del músculo. En todos los casos se toma el mismo efecto muscular como índice de la excitación nerviosa, ya que existe la posibili-

dad, que con las corrientes de ascenso breve el grupo muscular que responda sea distinto de aquel excitado por la corriente de ascenso lento.

Las preparaciones neuromusculares se conservan en una solución fisiológica oxiginada de la siguiente composición: NaCl 112 mM, KCl 1.9 mM, $CACl_2$ 2.16 mM, $NaHCO_3$ 1.19 mM, NaH_2PO_4 0.04 mM, y agua destilada hasta enterar 1,000 mL. En un principio utilizamos una solución fisiológica con la cantidad habitual de $CaCl_2$. Frecuentemente las preparaciones presentan fenómenos de automatismo — que imposibilitan toda medición ulterior — por lo que decidimos aumentar la concentración calcio para estabilizar la preparación. Este procedimiento ya había sido recomendado por **Solandt** (4). La solución de Ringer, enriquecida en calcio — en la proporción indicada más arriba — fué utilizada en la mayoría de los experimentos.

Las preparaciones neuromusculares, sumergidas en 40 cc. de Ringer oxiginado se colocan en un termóstato a 30°C y en otros casos en la heladera a 4°C. En estas preparaciones conservadas se estudian las modificaciones de la acomodación nerviosas en días consecutivos; en aquellas conservadas en la heladera por varios días se renueva la solución fisiológica diariamente.

En otro grupo de experimentos se estudia la inflencia de la temperatura en el animal total, después de una permanencia de dos a tres semanas en un termóstato a 30°C o en el frigorífico a 4°C. En ambos casos los animales se encuentran permanentemente en un depósito con agua.

Además, se estudia la acomodación del nervio ciático in situ; en sapos con médula destruída. La destrucción medular se practica el día anterior o en la mañana del mismo día de la medición. El nervio ciático se estimula por medio de un electrodo bipolar de Ag - AgCl (distancia interelectródica de 10 mm). Se desprende la piel que cubre el músculo gastrocnemio para observar directamente la contracción. Al final de cada serie de mediciones se determina la resistencia eléctrica del nervio.

Para estudiar la curva de acomodación en el nervio el Dr. J. Concha, Jefe de Trabajos del Instituto de Fisiología, construyó un aparato de estimulación basado en el circuito publicado por **Kugelberg** (12). Este aparato produce corrientes exponenciales de ascenso variable, conociéndose en cada caso la constante de tiempo del ascenso. El principio en que se basa el estimulador es el siguiente:

En la Fig. 1 aparecen las salidas de dos fuentes de alimentación independientes. La fuente A está destinada a la alimentación de la válvula V, mientras que la fuente B proporciona el voltaje de bloqueo. Cuando el interruptor I está abierto, la válvula está bloqueada por el potencial negativo de grilla. Al cerrar el circuito, por medio del interruptor I, y no existiendo un condensador (C) en él, la grilla del pentodo pierde su carga negativa, aumentando la corriente anódica instantáneamente (tiempo de ascenso igual a 0). Esta corriente de ascenso vertical es utilizada para la determinación de la reobase (umbral galváni-

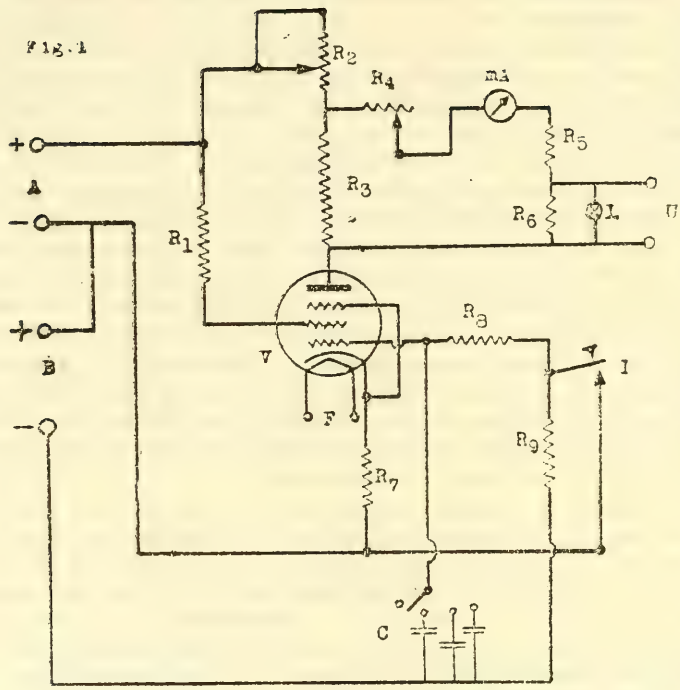


FIG. N.º 1

Detalle del aparato de estimulación de corriente de ascenso exponencial. Fuentes de poder A y B, de 350 V cada una. V = pentodo. F = filamento. R_1 = 50 KO (50.000); R_2 = 500 KO R_3 = 50 KO; R_4 = 500 KO; R_5 = 1.780 ohmios; R_6 = 120 ohmios; R_7 = 300 ohmios; R_8 = 1 MO; R_9 = 4 MO. C = condensadores de 0.02; 0.04; 0.06; 0.08; 0.1; 0.2; 0.3 microfaradios. I = interruptor. L = llave de cortocircuito. U = utilización.

co). Si se cierra I, estando conectado uno de los condensadores C en serie con la resistencia R_8, el potencial de grilla se establece con retardo. La constante de tiempo (C x R) del ascenso depende entonces de la capacidad de los condensadores (C), ya que la resistencia R_8 es constante. Cuando la capacidad del condensador se expresa en microfaradios y la resistencia en miles de ohmios la constante de tiempo C x R queda definida en milisegundos (ms). Como R es constante, los diferentes tiempos de ascenso exponencial están determinados únicamente por el valor de la capacidad C.

Para evitar la excitación de apertura los condensadores C se descargan, al abrir el círculo en I, a través de las resistencias en series R_8 y R_9, de manera que el descenso es también exponencial y más lento aún que el ascenso; la constante de tiempo es en este caso mayor.

Las corrientes que circulan por el circuito anódico de la válvula V son utilizadas para la estimulación del nervio. La forma de la corriente está determinada por los detalles del circuito anteriormente descrito, en tanto que la intensidad es regulada en el circuito anódico. Para ello existen dos resistencias variables (R_2 y R_4). Se mide la intensidad de la corriente por medio del miliamperímetro (mA). La corriente que circula a través de R_5 y R_6 — cuya intensidad se conoce — permite calcular en cada momento el voltaje que existe en los extremos de R_6, que es el que va a producir la estimulación del nervio. Los electrodos están conectados con la utilización U. Una vez que se ha medido la resistencia del nervio se puede calcular el microamperaje máximo que ha circulado a través de él durante la estimulación. Para ajustar el miliamperaje, que se aumenta progresivamente hasta obtener una respuesta positiva de la preparación neuromuscular, se calibra éste previamente estando la llave L cerrada, de modo que en ese momento no circula corriente por la preparación.

III.—RESULTADOS EXPERIMENTALES

A).—**Curvas de acomodación. Influencia de la conservación a baja temperatura.**—Los umbrales galvánicos de las preparaciones neuromusculares, determinados a temperatura ambiente (15 a 20°C), oscilan alrededor de 100 mV. La intensidad umbral se puede determinar conociendo el valor de la resistencia del nervio. En nuestras preparaciones la intensidad umbral calculada es de 2 microamperes. Estos valores corresponden al nervio fresco recién preparado y colocado en cámara húmeda para su estimulación. Conservados en frigorífico y en solución de Ringer se observa en días sucesivos un aumento del umbral galvánico hasta que se llega a la inexcitabilidad; cuando el voltaje umbral es superior a 1.2 voltios.

El protocolo siguiente muestra los valores obtenidos en una serie de mediciones:

Protocolo N.° 34 Fecha: 22-XII-47 Calyptocephalus Cayi.
Peso: 180 grs. Sexo: masculino Preparación neuromuscular der. (ciático - gastrocnemio).

Hora	Temp. (°C)	Constante de tiempo (ms)	Umbral (mA)	I/I_0	Observaciones
9:10	17.0	0	0.5	1.0	Reobase (I_0)
		20	1.1	2.2	
		40	1.6	3.2	
		60	1.8	3.6	
		80	1.2	4.4	
9:16		0	0.5	—	Resistencia del nervio = 100 KO. Se deja en la heladera, en un precipitador con solución de Ringer.

Después de 1 día en la heladera

9:5					Se saca de la heladera y se coloca en cámara húmeda.
9:15	17.2	0	1.9	1.0	Reobase (I_0)
		20	2.2	1.16	
		40	2.4	1.26	
		60	2.8	1.47	
		80	3.6	1.89	
9:25		0	1.9	—	Resistencia del nervio = 20 KO. Se vuelve a colocar en la heladera.
9:30					

Para obtener la curva de acomodación es necesario en primer lugar dividir los umbrales encontrados (I) por el valor de la reobase (I_0). Los cocientes respectivos se encuentran en la columna I/I_0. La representación gráfica de estos diferentes valores se hace anotando en las ordenadas el cociente I/I_0 correspondiente a las diferentes constantes de tiempo de ascenso de la corriente exponencial, expresada en milisegundos (ms). En la Fig. 2 se encuentran las dos curvas de acomodación del Protocolo N.° 34.

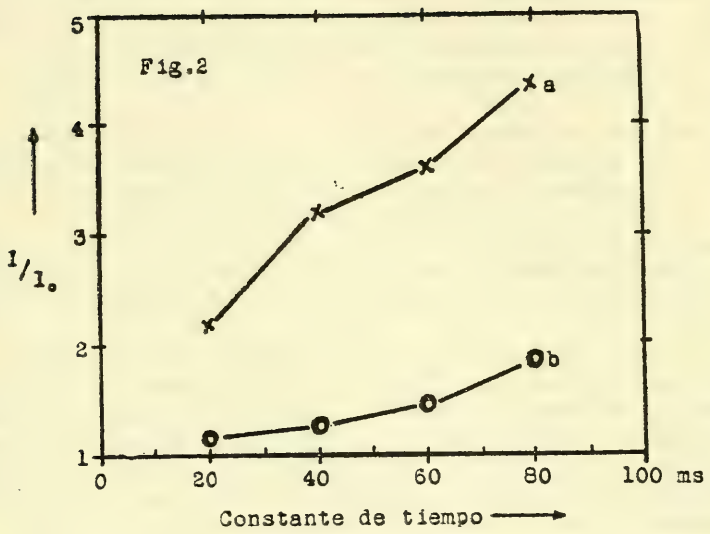


FIG. N.º 2

Preparación neuromuscular de un sapo macho de 180 grs. Observación N.º 34 del 22-XII-47; a) curva de acomodación de la preparación fresca a temperatura de 17°C; b) curva de acomodación determinada a temperatura de 17.2°C de la misma prearación conservada durante un día en la heladera; la medición se hace 10 minutos después de sacada del frigorífico.

La acomodación se relaciona con la inclinación inicial de las curvas. Para ello es necesario prolongar la porción rectilínea inicial de la curva de acomodación hasta cortar los ejes de coordenadas en su origen, lo que se consigue mediante una traslación paralela. Prolongando esta recta se determina el número de veces que ha debido aumentarse la reobase para excitar con una corriente de constante tiempo igual a un segundo (1000 ms). De esta manera la acomodación es expresada en múltiplos de la reobase en función de la unidad de tiempo (seg.). A la curva (a) de la Fig. 2 corresponden 45 reobases por segundo y la curva (b) tiene una acomodación de sólo 5 reobases por segundo. De este modo la velocidad de la acomodación está definida por una sola cifra; cuando es alta revela una rápida acomodación y cuando es baja — acercándose a 0 — hay una disminución de ella.

En las preparaciones frescas aisladas hemos observado dos formas de acomodación:

a) Una de gran acomodación, con inclinación inicial entre 140 y 324 unidades reobásicas. En algunos casos estos valores fueron tan altos, que no se pudo precisar el ángulo.

b) Otra con escasa acomodación, que fluctúa entre 34 y 45 unidades reobásicas.

Habitualmente, la acomodación de la preparación derecha es semejante, pero no igual, a la inclinación inicial del lado izquierdo.

Las preparaciones neuromusculares de ambos grupos descritos más arriba, conservadas a baja temperatura (alrededor de 4°C) y en solución fisiológica oxiginada, presentan invariablemente una disminución de su acomodación, que en muchos casos llega a ser igual a cero, es decir, que los umbrales de las corrientes exponenciales son iguales a la reobase, a pesar que la constante de tiempo llega en algunos casos hasta 300 ms.

En las preparaciones conservadas durante varios días a baja temperatura se observa una elevación progresiva de la reobase, manteniéndose muy baja la acomodación. Algunas se hacen inexcitables después del segundo día de conservación; en otras persiste su excitabilidad hasta 6 días. Si las preparaciones conservadas en frigorífico se dejan en la cámara húmeda a temperatura ambiente (17 a 20°C) se observa con frecuencia la aparición de descargas espontáneas en estas preparaciones, automatismo que desaparece cuando se vuelven a colocar en solución de Ringer enriquecida de calcio.

Conjuntamente con la medición de la acomodación hicimos controles de las preparaciones conservadas a baja temperatura, por varios días, con el cronaxímetro a descarga de condensadores. Observamos en todos los casos un aumento progresivo de la reobase. La cronaxia aumentó de 0.40 ms. hasta 1.12 ms. en algunos casos; en otros se mantuvo en 0.40 ms durante varios días hasta hacerse inexcitable la preparación.

B).—**Conservación de la preparación aislada a diferentes temperaturas.**—Las preparaciones neuromusculares que se conservan en solución fisiológica a temperatura ambiente, durante

varias horas, presentan un aumento de la acomodación en todos los casos.

En la Fig. 3 se observan las modificaciones de la curva de acomodación en una preparación conservada durante 7 horas en Ringer a 19°C; la inclinación inicial es de 24 unidades reobásicas (curva a), aumentando después de la conservación a 47 (curva b). Además, se observa un aumento progresivo de la reobase hasta llegar a la inexcitabilidad de la preparación. En algunos casos se produce una repentina disminución de la acomodación antes de hacerse inexcitable.

En la conservación a temperatura de 4 a 5°C (termóstato) se observa una disminución de la acomodación y del umbral galvánico.

Cuando se mantienen a una temperatura alrededor de 30°C se constata un aumento muy marcado de la acomodación a los pocos minutos de haber colocado la preparación en el termóstato a esta temperatura; la reobase también se eleva rápidamente. En breve tiempo la preparación se hace inexcitable, lo que contrasta con la buena conservación a baja temperatura.

C).—**Preparaciones neuromusculares provenientes de sapos conservados a temperatura de 3 - 4°C y a 27 - 30°C.**—En esta serie de experimentos se estudian en primer lugar las modificaciones de la acomodación en sapos conservados durante 2 ó 3 semanas a baja temperatura (3 - 4°C). Las mediciones se practican en las preparaciones neuromusculares recién extraídas y a temperatura ambiente. No se observa modificación de la reobase. En un grupo de animales se encuentran curvas de gran acomodación: las inclinaciones iniciales fluctúan entre 132 y 500 unidades reobásicas; en el otro grupo de preparaciones se observa — al igual que en las de control — una acomodación relativamente baja, entre 51 y 70 unidades reobásicas. La conservación de estas preparaciones en frigorífico durante varios días eleva los umbrales galvánicos y disminuye su acomodación. Llama la atención la buena tolerancia a la conservación en frigorífico de las preparaciones provenientes de estos animales conservados a baja temperatura; en algunos casos la preparación continúa siendo excitable hasta por una semana.

Otro grupo de sapos se conservó durante dos a tres semanas a 30°C. Las preparaciones neuromusculares recién extraídas presentan una acomodación muy elevada, a tal extremo que es imposible determinar en algunos casos los dos valores necesarios para calcular la inclinación inicial de la curva de acomodación. Solamente después de la conservación de estas preparaciones en la heladera se obtienen valores más bajos.

D).—**Curvas de acomodación del nervio ciático in situ.**—Estas mediciones se practican en tres grupos de sapos, con médula destruída previamente:

a) Sapos provenientes del vivero.
b) Sapos a 27 - 30°C durante tres semanas.
c) Sapos conservados a 3°C por tres semanas.

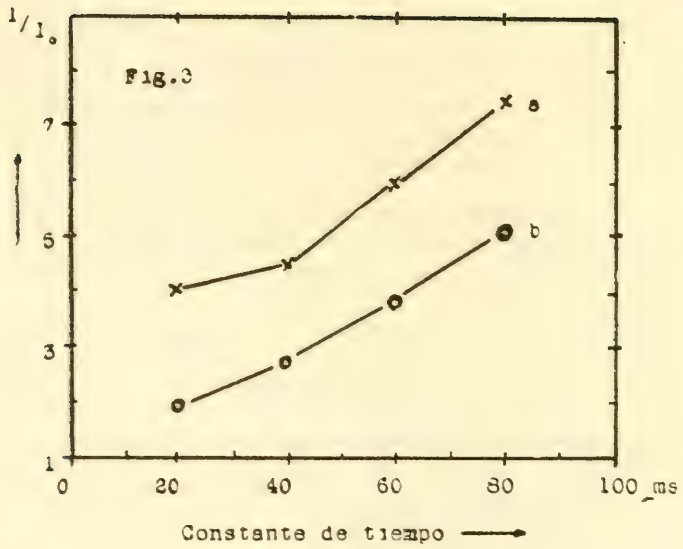


FIG. N.º 3

Preparación neuromuscular de un sapo macho de 190 grs. Observación N.º 33 del 22-XII-47; a) curva de control en cámara húmeda a 17º C.; b) después de 7 horas 20 minutos de conservación en solución de Ringer a temperatura de 17.5ºC.

La estimulación del nervio in situ, con observación de la contracción del gastrocnemio, se realiza a temperatura ambiente. Las curvas de acomodación presentan características completamente diversas a las observadas in vitro (véase Fig. 4). En ella se observan las curvas de acomodación de un nervio proveniente de un sapo que se ha conservado a temperatura ambiente (16°C). Las inclinaciones iniciales de estas preparaciones fluctúan entre 4.5 y 157 unidades reobásicas. Llama la atención el aumento lineal de I/I_0 hasta una constante de tiempo de 200 ms; a ese nivel se observa un cambio de ángulo de inclinación. Este fenómeno se ha designado con el nombre de "breakdown of **accommodation**" y que ha sido observado por **Bernhard, Granit** y **Skoglund** (13) en los mamíferos y por **Kugelberg** (12) en el hombre.

En los sapos conservados durante más de tres semanas a la temperatura de 27 - 30°C, mediciones a temperatura ambiente, de la acomodación de los nervios in situ revela la existencia de un aumento considerable de la acomodación en estas condiciones (véase Fig. 4). Los valores encontrados oscilan entre 348 y 400 unidades reobásicas; en algunos casos es imposible determinar la inclinación inicial de la curva de acomodación por cuanto las corrientes exponenciales de constante de tiempo mayores que 10 ms tienen umbrales superiores a los límites del aparato de estimulación.

Por otra parte, los nervios ciáticos de los sapos conservados a baja temperatura (más de tres semanas a 3°C) presentan curvas con escasa acomodación (Fig. 4) oscilando la inclinación inicial entre 5 y 42 unidades reobásicas. Es interesante hacer notar, que los umbrales de los nervios de estos sapos son muy superiores a los de las preparaciones in vitro correspondientes.

IV.—DISCUSION

Las curvas de acomodación obtenidas en preparaciones neuromusculares frescas presentan un aumento lineal de los umbrales cuando se incrementa la constante de tiempo de ascenso de la corriente exponencial. Esta correlación ha sido descrita por **Solandt** (4), **Schriever** y **Cebulla** (5) y entre nosotros por **Günther** (10).

En las diferentes preparaciones neuromusculares encontramos curvas de acomodación de inclinación inicial muy variable. Un grupo da los valores habituales, entre 34 y 45 unidades reobásicas por segundo; mientras que en otra serie de preparaciones la acomodación es muy marcada, con valores superiores a 140 unidades reobásicas. Estas diferencias no pueden ser atribuídas a diferente técnica de preparación, ya que ésta ha sido siempre la misma, ni a variaciones estacionales, por cuanto las mediciones se hicieron en la misma época, ni a diferente composición de la solución fisiológica.

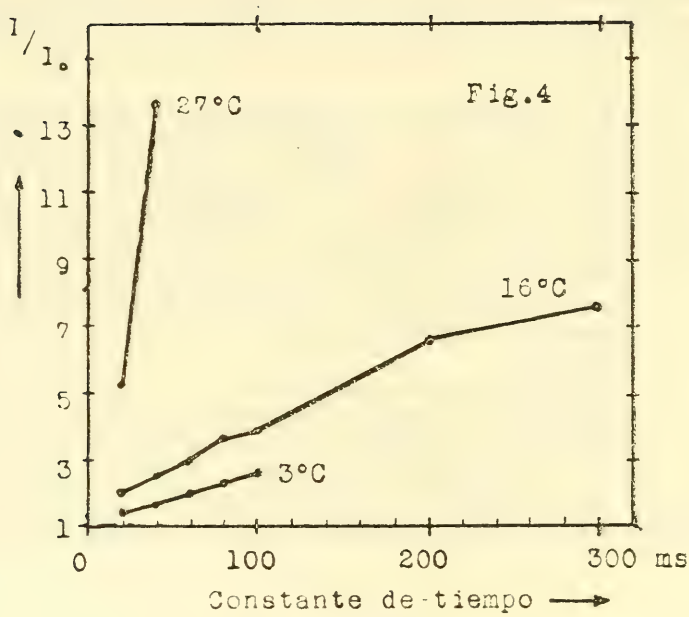


FIG. N.º 4

Determinación de la curva de acomodación del nervio ciático "in situ" de sapos conservados a 3°C durante 24 días; a 27°C durante 23 días; y de otro sapo extraído del vivero a 16°C. Se trata en todos los casos del nervio ciático izquierdo; de sapos con destrucción medular previa y con circulación intacta.

La conservación de las preparaciones en la heladera, a 4°C aproximadamente, disminuye el ángulo de inclinación de las curvas de acomodación. Esta disminución persiste en las preparaciones neuromusculares conservadas durante varios días en iguales condiciones; lo más notorio ha sido la elevación progresiva del umbral galvánico. Estos resultados concuerdan en líneas generales con el aumento progresivo de los umbrales farádicos de las preparaciones neuromusculares aisladas, conservadas a temperaturas cercanas a 0°C **(Sollmann)** (8). Este autor observó una disminución de la excitabilidad después del séptimo día de conservación (cifra término medio) mientras que nosotros constatamos un aumento de la reobase a las 24 horas de conservación en frigorífico. Debemos atribuír esta divergencia a la diferente técnica de estimulación; mientras **Sollmann** (8) estimula con el inductorio de Harvard, variando la distancia entre primario y secundario, nosotros utilizamos la corriente galvánica, que puede graduarse con gran precisión. Las determinaciones de reobase y cronaxia confirman lo anteriormente expuesto, por cuanto la cronaxia se mantiene generalmente constante y la reobase se eleva progresivamente en días sucesivos.

En cuanto a la influencia de la temperatura sobre la preparación aislada, hemos observado un comportamiento opuesto con las altas y bajas temperaturas. Las temperaturas cercanas a 30°C elevan la reobase y aumentan la velocidad de acomodación, en tanto que las temperaturas cercanas a 0° disminuyen el umbral galvánico y el ángulo de inclinación inicial de la curva de acomodación. **Schriever** y **Cebulla** (5), **Schriever** (3) han descrito modificaciones semejantes en las preparaciones neuromusculares de la rana. Si las preparaciones se conservan en solución de Ringer durante varias horas, se aprecia un aumento del umbral galvánico y de la acomodación. Es necesario tomar en cuenta este efecto en la interpretación de algunas anomalías observadas al estudiar la influencia de la temperatura, sobre todo cuando el experimento es de larga duración.

Las preparaciones neuromusculares de los sapos conservados durante tres semanas en frigorífico no se diferencian de aquellas provenientes de los animales a temperatura ambiente. Vuelve a aparecer la diferencia entre las preparaciones con gran acomodación y las de acomodación reducida. Estos resultados están en desacuerdo con las observaciones realizadas por **Schriever** y **Cebulla** (5). Estos autores encuentran en los sapos conservados entre 0° y 5°C durante dos semanas una disminución marcada de la acomodación, con tendencia las descargas rítmicas. En la tabla N.° 1 de aquel trabajo puede apreciarse también la gran variabilidad de la acomodación, que oscila entre 30.8 y 112 ms (expresado como "Einschleichzeit").

Las preparaciones neuromusculares de los sapos conservados a 30°C durante dos semanas presentan con regularidad un aumento muy marcado de la acomodación.

Las mediciones in situ dan curvas de acomodación diferentes de las in vitro. A temperatura ambiente la curva de acomodación aumenta linealmente hasta cierto valor, en que brusca-

mente cambia de dirección, haciéndose más horizontal en la última parte del trayecto. Este fenómeno descrito por los fisiólogos suecos (12, 13) como "breakdown of accommodation", no lo hemos encontrado en las mediciones in vitro.

Las mediciones de la acomodación in situ permiten diferenciar perfectamente la influencia de la conservación de los animales a diferentes temperaturas. Observamos escasa acomodación en los conservados a 3°C y gran acomodación en los sapos que por 2 a 3 semanas estuvieron entre 27 - 30°C; los sapos a temperatura ambiente tienen una acomodación intermedia.

En todas las mediciones in situ observamos el fenómeno de la acomodación en mayor o menor grado, en contradicción con las afirmaciones de **Parrak** (7). Este autor ha encontrado, que la acomodación es insignificante en condiciones fisiológicas, y que aparece sólo cuando se ha detenido la circulación o se trabaja en preparaciones aisladas. Según él la acomodación debería considerarse como un fenómeno anormal. **Liesse** (6) comparó la acomodación de los nervios de rana in situ y con circulación intacta con las condiciones que siguen a la ligadura de la aorta abdominal. La falta de irrigación produce un aumento de la acomodación, que se puede normalizar si se hace una perfusión con solución de Ringer.

Nuestros resultados parecen demostrar que la acomodación debe considerarse como un proceso fisiológico, y que aumenta si la medición es practicada en la preparación neuromuscular aislada. Las mediciones hechas in vivo, tanto en los mamíferos como en el hombre, hablan en el mismo sentido.

RESUMEN

1.º—Se estudia la influencia de la temperatura sobre la curva de acomodación del nervio ciático de Calyptocephalus Cayi en condiciones in vitro e in situ. Se utiliza para ello un circuito electrónico, que produce corrientes exponenciales de constante de tiempo variable.

2.º—En las preparaciones neuromusculares frescas se observan dos velocidades de acomodación: una grande, y otra con inclinación inicial de 35 a 45 unidades reobásicas por segundo.

3.º—La conservación de las preparaciones neuromusculares por varios días, en solución de Ringer a temperatura cercana a 0°C, produce un aumento progresivo de la reobase y un descenso de la acomodación.

4.º—Se comparan los efectos de la conservación en solución fisiológica a diferentes temperaturas. A temperatura ambiente la acomodación aumenta; a baja temperatura (4 - 5°C) disminuye, y a 30°C se eleva tanto la reobase como la acomoda-

ción, llegándose en pocos minutos a la inexcitabilidad completa de la preparación.

5.º—En los sapos conservados por tres semanas en frigorífico se observan también los dos tipos de acomodación: lenta y rápida. Las preparaciones neuromusculares aisladas se conservan muy bien a baja temperatura, hasta por una semana. Las preparaciones aisladas de sapos mantenidos a 30°C durante tres semanas presentan una acomodación muy marcada.

6.º—En las mediciones practicadas "in situ" se observa, que la curva en acomodación nerviosa de los sapos a temperatura ambiente presenta una inflexión, que también se ha observado en los nervios de mamíferos, y que se conoce como "breakdown of accommodation".

En las mediciones in situ, con circulación intacta, la influencia de la temperatura de conservación de los sapos es muy notoria. Cuando se conservan a 30°C durante tres semanas la acomodación es alta y baja en los sapos mantenidos a 3°C por el mismo tiempo.

7.º—Se discuten los resultados obtenidos, en especial si la acomodación nerviosa puede considerarse o nó como una característica fisiológica del nervio.

SUMMARY

1.—The influence of temperature on the accommodation of the sciatic nerve of Calyptocephalus Gayi is studied in vitro and in situ. An electronic circuit is used to produce exponential currents with variable time-constants.

2.—In fresh neuro-muscular preparations two types of accommodation are observed; in some the accommodation is considerable, while in others the initial slope of the curve varies between 35 and 45 rheobasic units per second.

3.—The preservation of neuromuscular preparations for several days in Ringer's solution at a temperature approaching O°C brings about a growing increase in the rheobase and a fall in the rate of accommodation.

4.—The effects of the preservation in a physiological solution at different temperatures are compared. At room temperature the accommodation increases; at a low temperature (4 - 5 C) it diminishes, and at 30°C the rheobase as well as the accommodation rise so that in few minutes the inexcitability of the preparation is reached.

5.—In toads kept in a refrigerator for three weeks both types of accomodation are also observerd, namely, slow and ra-

pid. Isolated neuromuscular preparations are very well preserved at low temperatures for as much as a week.

Isolated preparations of toads kept at 30°C for three weeks show a very marked accommodation.

6.—In measurements effected in situ it is observed that the nerve accommodation curve of toads at room temperature present an inflexion noticeable also in the nerves of mammals and known as "breakdown of accommodation".

In measurements in situ, with unimpaired circulation, the influence of the temperature of preservation of toads is very striking.

7.—Results are discussed, particularly whether nervous accommodation must or not be considered as a physiological characteristic of the nerve.

BIBLIOGRAFIA

1.—Nernst, W.: Plüg. Arch. ges. Physiol., 1908, 122, 280.
2.—Von Kries, J.: Arch. Anat. Physiol. Lpz. 1884, 8, 337.
3.—Schriever, H.: Z. Biol. 1933, 93, 123.
4.—Solandt, D. Y.: Proc. Roy. Soc., Ser. B. 1936, 119, 355.
5.—Schriever, H., Cebulla, R.: Pflüg. Arch. ges. Physiol. 1939, 241, 1.
6.—Liesse, A.: C. R. Soc. Biol., París. 1938, 127, 831; 1938, 128, 1193.
7.—Parrak, H. O.: Amer. J. Physiol. 1940, 130, 481.
8.—Sollmann, T.: Amer. J. Physiol. 1947, 148, 299.
9.—Lapicque, L.: L'excitabilité en fonction du temps. Les Presses Universitaires de France. París. 1926.
10.—Günther, B.: Bol. Soc. Biol., Concepción, 1941, 15, 115.
11.—García Campo, M.: Tesis Universidad de Chile, 1942.
12.—Kugelberg, E.: Accommodation in human nerves. Acta Physiol. Scand. 1944, 8, Supl. 24.
13.—Bernhard, C. G.; Granit, R.; Skoglund, C. R.: J. Neurophysiol. 1942, 5, 55.

DEL INSTITUTO DE FISIOLOGIA
de la
Universidad de Concepción (Chile)
Director: Prof. Dr. B. Günther

Acción de la corriente continua sobre el automatismo del corazón aislado de Calyptocephalus Gayi

(con 10 figuras)

por

Hernán Castro V.

(Recibido por la Redacción el 17-VII-48)

I.—INTRODUCCION

El presente trabajo es la continuación de numerosos estudios — realizados en años anteriores en el Instituto de Fisiología — sobre el automatismo del corazón aislado de Calyptocephalus Gayi. Dichos trabajos se refirieron especialmente a los aspectos farmocológicos, mientras que en el presente se ha tratado de dilucidar el efecto de la polarización con corriente continua.

La acción polar de la corriente continua sobre la musculatura cardíaca fué primeramente demostrada por **Biedermann** (4) en el año 1884 y nuevamente por **Tschermak** (24) en el año 1929. Posteriormente hay numerosos autores (**Rienmüller**, 16,17; **Fredericq**, 9; **Arvanitaki** y **Cardot**, 1, 2 y 3; **Jullien** y **Marduel**, 13; **Marduel**, 14; **Segers**, 19, 20, 21, 22 y 23) que se han ocupado de este tema.

La mayoría de los autores ha utilizado para el ascenso gradual del voltaje de la corriente continua un potenciómetro líquido. Nosotros hemos creído conveniente excluir la variabilidad inevitable en el ascenso progresivo de la corriente por este procedimiento manual, utilizando un sistema basado en la corriente de saturación de una válvula electrónica, semejante al descrito por **Scheminsky** (18).

Además, se ha tratado de estudiar la posible influencia que pudieran tener los mediadores químicos (acetilcolina, adrenalina) en el efecto de la corriente continua sobre el corazón, haciendo actuar previamente sobre este órgano algunos fármacos (atropina, eserina, ergotamina, nicotina), de acción conocida sobre la transmisión neurohumoral.

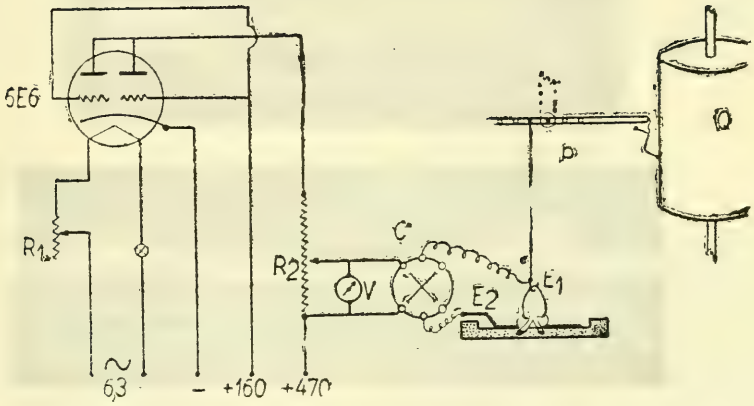
II.—MATERIAL Y METODOS

Se realizaron 51 experimentos en Calyptocephalus Gayi. Los sapos se sacrificaron por destrucción del sistema nervioso central. El corazón aislado se fijó sobre una lámina de corcho; la punta del ventrículo se unió a una palanca isotónica (P) de inscripción frontal (Fig. 1).

La corriente eléctrica se aplicó por intermedio de dos electrodos de Ag-AgCl; uno de gran superficie (E_2) sobre el cual se apoya el corazón, y otro en forma de gancho (E_1), clavado en el vértice del ventrículo. Se evitan los extrasístoles, que habitualmente se producen cuando la corriente continua aumenta o disminuye bruscamente, utilizando un circuito semejante al descrito por Scheminsky (18) y que funciona con corriente de saturación de una válvula electrónica (véase Fig. 1). Al cerrar el interruptor I el flujo electrónico aumenta exponencialmente hasta alcanzar su valor máximo; al interrumpirse la corriente en el circuito de filamento la intensidad disminuye en la misma forma; así se evita toda estimulación de cierre o apertura. El voltaje máximo depende de la calefacción de filamento, que se regula con la resistencia R_1. El voltímetro V permite un control permanente del voltaje aplicado en el corazón. La inversión de la dirección de la corriente se hace por medio de un conmutador C, de tal manera que la corriente eléctrica circula una vez desde la punta del corazón a la base, y en el otro caso lo hace en el sentido contrario; se evita así también la polarización excesiva del músculo cardíaco (electrolisis). En la posición I el electrodo diferente es positivo mientras que el indiferente (lámina de Ag-AgCl) es negativo; en la posición II la polaridad se invierte. En cada preparación de corazón aislado se aumentó sistemáticamente el voltaje de uno en un voltio, hasta alcanzar un máximo de 10 voltios; se registró al mismo tiempo la actividad espontánea del corazón sobre el tambor ahumado de un quimógrafo. Además del voltaje aplicado en cada caso era indispensable saber la intensidad de la corriente que había circulado a través del corazón. Es por esto, que determinamos despues de cada experimento la resistencia eléctrica ohmica de la preparación (R. P.).

Para el estudio de la acción de las drogas se hicieron siempre controles previos, utilizando corrientes polarizantes de diferente voltaje; enseguida se sumergió el corazón en la solución con la droga a concentración conocida — durante un tiempo determinado — y se repitió la polarización con los mismos volta-

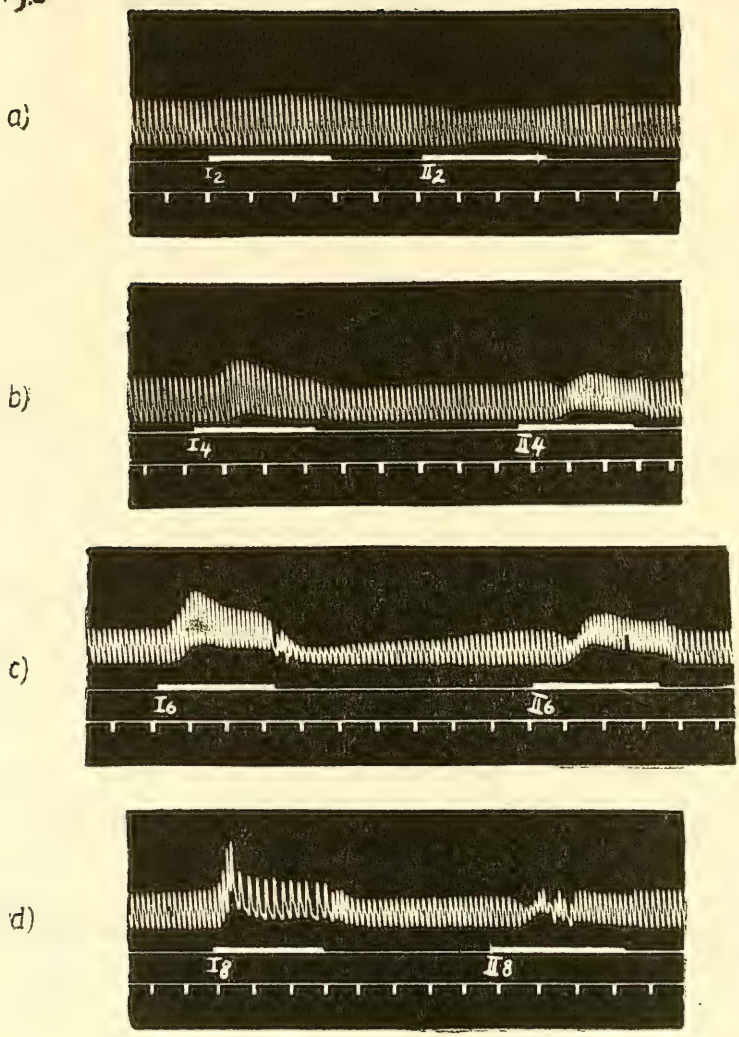
Fig Nº 1



Esquema de circuito de polarización y del método de registro de las contracciones isotónicas del corazón aislado.

R_1 y R_2 = resistencias de alambre. I = interruptor. 6E6 = válvula electrónica. V = voltímetro. C = conmutador. E_1 y E_2 = electrodos impolarizables. P = palanca isotónica con inscriptor frontal. Q = quimógrafo.

Fig. 2



Registro de la actividad espontánea del corazón aislado (trazado superior). Señal de la polarización en posición I y II (trazado medio). Registro del tiempo = 15 segundos (trazado inferior). a) = polarización con 2 voltios; b) = 4 voltios; c) = 6 voltios y d) = 8 voltios. Resistencia ohmica de la preparación R. P. = 30.000 ohmios.

jes que en el experimento de control. Los fármacos utilizados por nosotros fueron los siguientes: clorhidrato de adrenalina, sulfato de atropina, tartrato de ergotamina (Gynergeno) (*), sulfato de eserina y nicotina básica (**). Se tuvo especial cuidado en mantener la humedad del corazón aislado, irrigando su superficie con solución de Ringer solamente, o adicionada de la droga en estudio.

También se estudió la acción de la corriente continua en el ventrículo aislado; en el corazón perfundido según la técnica de **Clark** (6) o en el ventrículo con cánula de **Fühner**. En otros casos el ventrículo se sumergió en la solución de Ringer hasta el límite aurículo-ventricular, colocándose uno de los electrodos Ag-AgCl en dicho líquido; el otro se introdujo en la cánula de **Fühner** o en el reservorio venoso del sistema de **Clark**.

Se realizaron también algunos experimentos de polarización con el seno venoso aislado, preparado según la técnica descrita por **Günther** y **Olivares** (10).

En el circuito utilizado por nosotros (Fig. 1) se pudo excluir toda componente de corriente alterna, desde el momento que el control en el oscilógrafo a rayos catódicos y la aplicación de la corriente polarizante a una preparación neuromuscular reveló que se trataba de una corriente continua pura.

III.—RESULTADOS EXPERIMENTALES

1.—Influencia del voltaje.—Como se observa en la Fig. 2, el aumento del voltaje de la corriente continua produce una acentuación de las respuestas del corazón. En la posición I se observa un aumento de la frecuencia (acción cronótropa positiva), de la amplitud de las contracciones (acción inótropa positiva), y del tonus diastólico (acción tonótropa positiva según la expresión de **Fredericq** (9) y **Arvanitaki** y **Cardot**, (2). Al interrumpir la corriente se observa una acción inótropa negativa muy manifiesta, sobre todo cuando los voltajes son mayores (Fig. 2-c). En algunos casos (Fig. 2-d), junto con una exaltación del automatismo, se produce, durante la polarización en posición I, un bloqueo aurículo-ventricular de tipo 2: 1. En este caso la apertura de la corriente no produjo el marcado efecto inótropo negativo descrito más arriba.

En la posición II (Fig. 2) se observa desde un comienzo una acción inótropa negativa, una ligera acción cronótropa positiva y una acción tonótropa positiva (tonus diastólico aumentado), razón por la cual se produce una disminución de la amplitud de las contracciones.

---

*) El Gynergeno nos fué cedido gentilmente por el Dr. Maler (Oficina Científica Sandoz).

**) Agradecemos al Prof. Dr. Samuel Middleton el obsequio de la nicotina utilizada en este trabajo.

2.—**Atropina.**—En el registro de control (Fig. 3-a) se observan los dos efectos descritos anteriormente, siendo muy aparente la inversión de dichos efectos después de la supresión de la corriente continua. Si durante el pasaje de la corriente en posición I hubo una exaltación de la actividad cardíaca (acciones inótropas y tonótropas positivas) después del pasaje de la corriente ambos efectos se hacen negativos. En la posición II se observa una acción inótropa negativa muy manifiesta; al interrumpirse la circulación de la corriente eléctrica se observa la inversión del efecto, es decir, una acción inótropa positiva muy marcada, que aún sobrepasa en amplitud de las contracciones a los valores antes de la polarización.

Después de haber sumergido durante 15 minutos el corazón en una solución fisiológica con sulfato de atropina al 2 por mil se observa (Fig. 3-b) un aumento considerable de la amplitud y una disminución de la frecuencia. En posición I se observan los efectos inótropo, cronótropo y tonótropo positivos; en posición II la acción inótropa es negativa, mientras que la cronótropa y tonótropa siguen siendo positivas. El efecto de la corriente continua es rápidamente reversible, sin que se observe el proceso de inversión al interrumpirse la polarización, como se ha descrito más arriba.

3.—**Nicotina.**—Si se compara el registro de la actividad espontánea de un corazón aislado antes (Fig. 4-a) y después de haberlo sumergido en una solución de nicotina básica al 1 por 10 mil durante 15 minutos, se observa (Fig. 4-b) que las características generales de los trazados persisten; solamente se observa una manifiesta acción cronótropa e inótropa positiva. La polarización en posición I y II altera la actividad cardíaca en igual forma que el control previo.

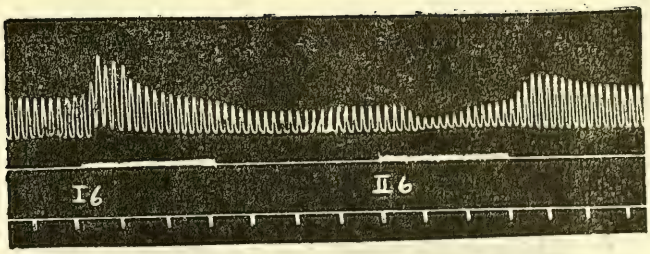
La adición de atropina al 2 por mil a la solución de nicotina al 1 por mil (en cantidades iguales) no modifica las características de la respuesta a la corriente eléctrica, como puede apreciarse en las figuras (5-a) y 5-b).

4.—**Ergotamina.**—La figura (6-a) corresponde al trazado de control, en el cual se pueden apreciar los dos efectos antes descritos. Llama la atención que la supresión de la corriente en posición II produce — junto con un efecto inótropo positivo muy marcado — un trastorno del ritmo consistente en un bloqueo aurículo-ventricular pasajero.

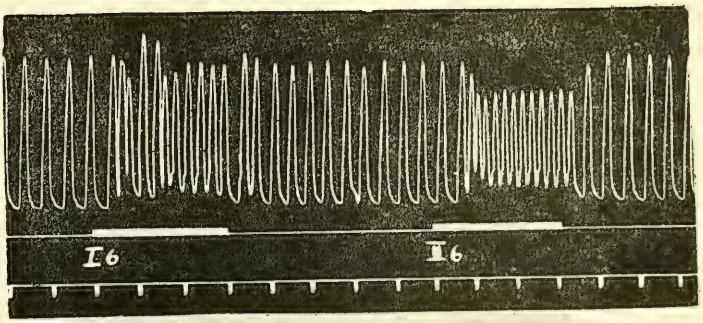
Después de haber sumergido este corazón durante media hora en tartrato de ergotamina (Gynergeno) al 1 por mil se observa (Fig. 6-b) una reducción considerable de la frecuencia y un aumento de la amplitud de las contracciones. Cuando se aplica la corriente en posición I se produce un efecto tonótropo muy manifiesto; se superponen a esta contracción tónica contracciones de mayor frecuencia (efecto cronótropo positivo), cuya amplitud varía de una contracción a otra. Durante el pasaje de la corriente se produce un bloqueo completo, que desaparece poco tiempo después de la supresión de la corriente en posición I, dando lugar a contracciones más frecuentes y menos amplias,

Fig 3

a)

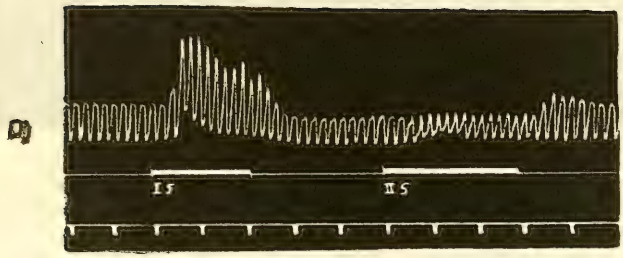


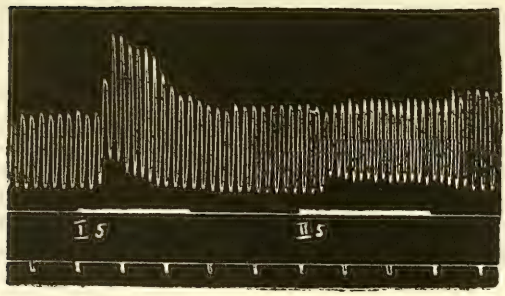
b)



Trazados de igual significado que en la Fig. 2. a) = trazado de control. b) = después de la acción del sulfato de atropina al 2 por mil, durante 15 minutos. R. P. = 15.000 ohmios.

Fig 4





a) = control; b) = acción de la nicotina básica al 1 por 10 mil, durante 15 minutos. R. P. = 15.000 ohmios.

fenómeno que persiste hasta la aplicación en posición II. La circulación de la corriente — ahora en sentido contrario — produce los siguientes efectos: acción tonótropa y cronótropa positiva e inótropa negativa, que persiste durante toda la polarización; al desaparecer ésta, se observa la supresión total del automatismo cardíaco por un cierto tiempo.

5.—**Eserina.**—En el registro de control (Fig. 7-a) se observa en la posición I un efecto tonótropo positivo muy manifiesto; esta contracción tónica decrece progresivamente; después de la supresión de la corriente se produce una inhibición marcada del automatismo. Poco a poco se recupera éste, sin alcanzar las características antes de la polarización. La posición II produce también una respuesta tonótropa positiva; pero en este caso la intensidad de la contracción tónica se mantiene constante (en plateau) hasta el momento de la supresión de la corriente, en que el automatismo se recupera rápidamente, adoptando las características de las contracciones espontáneas antes de la primera estimulación.

En el corazón sumergido en solución al 1 por mil de sulfato de eserina se observa una disminución considerable del automatismo (acción cronótropa e inótropa negativas); sin embargo, los efectos de la corriente eléctrica son fundamentalmente los mismos (Fig. 7-b) que en el registro de control antes de la eserina (Fig. 7-a).

6.—**Acción del bicarbonato de sodio.**—En la Fig. (8-a) se observan los dos efectos típicos de la polarización en el corazón total, antes de la acción del bicarbonato de sodio. La superficie externa del corazón es irrigada entonces con una solución de bicarbonato de sodio al 5%. El registro obtenido 10 minutos después (Fig. 8-b) muestra, que en la posición I el efecto inótropo positivo ha desaparecido, siendo reemplazado por un ritmo muy irregular, superpuesto al efecto tonótropo positivo. Si se comparan entre sí los efectos conseguidos con la polarización en posición II se puede apreciar la similitud entre el trazado normal y aquel después de la alcalinización; el efecto tonótropo es, sin embargo, más reducido. Después de la supresión de la corriente polarizante en posición II se observan efectos inótropos y cronótropos positivos.

En la Fig. 9 se puede seguir la evolución de la respuesta cardíaca a la corriente continua en un corazón sumergido durante más tiempo en una solución de bicarbonato de sodio al 5%. La Fig. (9-a) corresponde al registro previo de control, y la Fig. (9-b) muestra las modificaciones en el mismo corazón sumergido durante 24 minutos en la solución de bicarbonato. Se constata, que en este medio el corazón presenta un crono e inotropismo negativo antes de la polarización, si se hace la comparación con el registro de control (Fig. 9-a). En la posición I (Fig. 9-b) es muy marcada la acción tonótropa positiva que progresivamente disminuye, dando lugar a contracciones espontáneas cada más amplias. Con la supresión de la polarización en posición I el corazón vuelve a latir espontáneamente, y con una frecuencia lige-

ramente mayor que antes de la polarización. En la posición II lo más marcado es el efecto tonótropo positivo, efecto al cual se agregan pequeñas y frecuentes contracciones de carácter irregular. Después de la supresión de la corriente se produce una bradicardia marcada, siendo, a pesar de esto, la intensidad de las contracciones iguales que aquellas que preceden a la polarización. Estando el corazón expuesto durante 76 minutos a la acción del bicarbonato de sodio (Fig. 9-c) se observa un cambio fundamental de la actividad automática. La acción cronótropa negativa e inótropa positiva se hace muy manifiesta; al aplicar la corriente continua se constata una respuesta muy parecida a la anterior, sólo que la amplitud de las contracciones es mucho mayor.

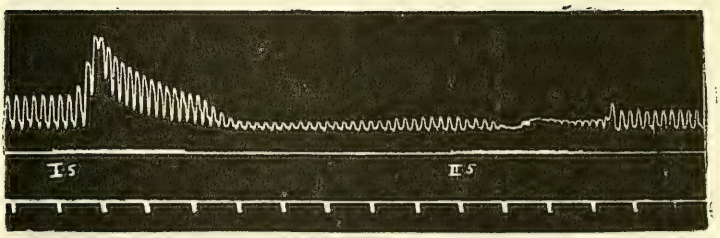
IV.—DISCUSION

El pasaje de corriente continua a través del corazón aislado produce efectos diferentes según sea el sentido en que ella circule. En la posición I — cuando el polo positivo se encuentra en la punta del ventrículo y el polo negativo en la región sinoauricular — se produce, con corrientes continuas de pequeña intensidad, una acción inótropa positiva y un efecto cronótropo positivo poco acentuado. Cuando la intensidad de la corriente polarizante es mayor se hace aparente un efecto tonótropo positivo; el cronótropo positivo se acentúa al mismo tiempo. Con una corriente polarizante superior a 6 voltios se observa generalmente que las contracciones ventriculares son lentas, de amplitud variable, predominando el efecto tonótropo positivo, cuya intensidad decrece paulatinamente. En estos casos hay generalmente una arritmia, especialmente al comenzar la polarización.

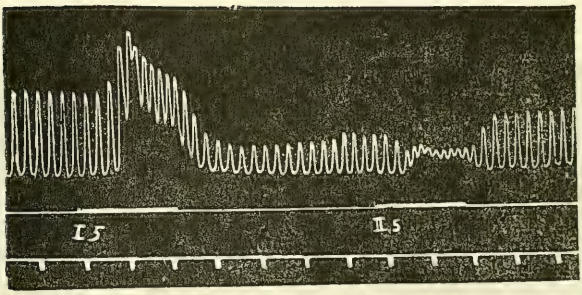
Estos resultados indican que los efectos obtenidos con la polarización de intensidad creciente no pueden deberse a un efecto aislado, sino que a la suma algebraica de varios de ellos. En un principio aparece sólo la acción cronótropa positiva — homóloga a aquella descrita por **Rienmüller** (16) en el corazón de rana y en el de mamífero (17) — y que corresponde a la catodización de la región sinusal. El efecto inverso (bradicardia) se produce cuando la región sinusal está polarizada positivamente. En la posición I, con corriente de poca intensidad, predomina por lo tanto el efecto del polo negativo colocado en la región sinuauricular, sobre el anelectrotonus ventricular, que sólo logra intensificar las contracciones más frecuentes de origen sinusal (acción inótropa positiva). Cuando la intensidad de la corriente polarizante es un poco mayor (aprox. 4 a 5 voltios) se hace presente un efecto tonópropo positivo que se acentúa a medida que aumenta la intensidad de la corriente polarizante. Posteriormente aparece la bradicardia y la arritmia que podría atribuírse a la interferencia de dos ritmos distintos: uno sinusal y otro ventricular. La aparición de este ritmo idioventricular — creado por la polarización anódica — se puede comprobar, haciendo pasar la corriente a través de un ventrículo aislado y diastolizado, estando dispuestos los electrodos en la misma forma que en el co-

Fig. 5

a)

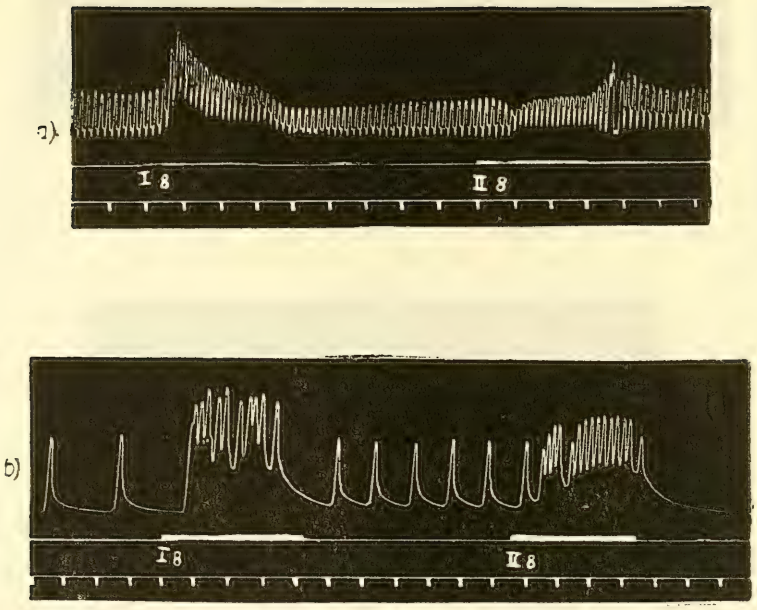


b)



a) = control; b) = después de 15 minutos de estar sumergido el corazón en una solución hecha con cantidades iguales de solución al 1 por mil de nicotina básica y de sulfato de atropina al 2 por mil. R. P. = 15.0000 ohmios.

Fig. 6



a) = control; b) = corazón sumergido por media hora en solución de tartrato de ergotamina (Gynergeno) al 1 por mil. R. P. = 25.000 ohmios.

razón total (base negativa, punta positiva). En la Fig. 10 (posición I con 5 voltios) se puede apreciar la aparición de contracciones rítmicas en un ventrículo detenido; estas contracciones son amplias y se acompañan de un efecto tonótropo positivo; cesan cuando la corriente polarizante se estabiliza (acomodación). Cuando la corriente polarizante del ventrículo aumenta de intensidad (8 y 10 voltios) predomina el efecto tonótropo positivo sobre la reacción rítmica; las contracciones ventriculares se hacen cada vez menos amplias. En cuanto al efecto tonótropo éste decrece progresivamente, aún durante la continuación de la polarización.

Por lo expuesto se deduce, que los efectos observados en el corazón total con voltajes altos se deben preferentemente a la anodización ventricular. Tan es así, que en los trazados del corazón total aparecen dos fases distintas durante la polarización con corrientes intensas: una primera tonótropa positiva intensa, con arritmia; una segunda (polarización estabilizada) en que el efecto tonótropo decrece y vuelve a recuperarse el ritmo, momento que coincide con la desaparición del automatismo idioventricular (Fig. 10).

La aparición de respuestas rítmicas en tejidos excitables (en reposo) ha sido descrita en relación con el anelectrotonus de ellos, especialmente en el nervio por **Erlanger** y **Blair** (8) y por **Eichler** (7). En el ventrículo aislado este automatismo aparece claramente; en cambio, en el corazón total este nuevo ritmo interfiere con el automatismo de origen sinusal.

En cuanto a la acción tonótropa positiva, **Jullien** y **Marduel** (13) han descrito en el ventrículo aislado y detenido de moluscos, utilizando una técnica similar a la nuestra, un efecto tonótropo positivo, proporcional a la intensidad de la corriente polarizante; las contracciones eran más pequeñas y rápidas cuanto mayor era el efecto tonótropo (véase Figs. 2 y 4 de ese trabajo).

Si bien es cierto que en la posición I el ventrículo se halla polarizado positivamente, la región sinuauricular está bajo la influencia del polo negativo, influencia que será tanto más marcada cuanto mayor sea la intensidad de la corriente. En relación con esto es interesante hacer notar que en repetidas ocasiones se observó en posición I (voltajes superiores a 5) un bloqueo aurículo-ventricular completo al final de la polarización, que desaparecía con la supresión de la corriente polarizante. En otros casos este bloqueo perduraba por algún tiempo y desaparecía al polarizar el corazón en sentido inverso (posición II). Ocasionalmente se produjo el bloqueo aurículo-ventricular completo al suprimirse la polarización en posición II (efecto postelectrónico). También hemos tenido ocasión de observar, que la polarización en posición I durante un bloqueo completo aurículo-ventricular no suprime este bloqueo, sino que crea en el ventrículo detenido un automatismo, similar al que nosotros observamos en el ventrículo aislado en posición I (véase Fig. 10). Cuando la polarización en posición I produce bloqueo aurículo-ventricular completo, las contracciones que preceden a la aparición de este bloqueo son del tipo idioventricular.

La supresión de la polarización en posición I produce siempre un efecto inótropo negativo marcado y persistente; fenómeno contrario a aquel descrito durante dicha polarización; la frecuencia cardíaca se conserva generalmente. Debemos atribuir el efecto inótropo negativo a que durante la despolarización el ventrículo adquiere una polaridad negativa (inversión postelectrotónica).

La polarización en posición II (ventrículo negativo, región sinuauricular positiva) produce una acción inótropa negativa, que se acentúa al intensificar la corriente polarizante. Cuando la corriente polarizante es muy intensa se producen junto con el efecto inótropo negativo, efectos tonótropos y cronótropos positivos. En algunos casos se observa una arritmia marcada. El efecto tonótropo positivo corresponde a la componente ventricular debido a la catodización del ventrículo (véase Fig. 10, posición II_5); en este caso produce el polo negativo un efecto tonótropo en plateau — no muy acentuado — con ausencia de automatismo ventricular. Un esbozo de automatismo puede observarse al comienzo de la polarización en posición II, cuando la intensidad de la corriente polarizante del ventrículo es pequeña. **Eichler** (7) ha observado en el nervio de rana, que el catelectrotonus suprime las respuestas rítmicas. En cuanto a la acción cronótropa positiva, superpuesta a la tonótropa positiva débil, debemos establecer su relación con el anelectrotonus sinuauricular, ya que dicho anelectrotonus favorece la ritmicidad. También **Erlanger** y **Blair** (8), y **Eichler** (7) han descrito en el nervio que el anelectrotonus favorece las descargas rítmicas, en relación con la disminución de la "acomodación" nerviosa durante el anelectrotonus (**Parrak**, 15; **Blair**, 5). La supresión de la polarización en posición II produce inmediatamente después un efecto inótropo positivo intenso, similar a la polarización en posición I con corriente débil (2 voltios).

Con el fin de dilucidar si en el centro principal del automatismo cardíaco (seno venoso) se puede observar un efecto polar con la corriente continua, se procedió a hacer circular la corriente continua sucesivamente en ambas direcciones. No se observó una diferencia en las polarizaciones inversas; siempre se obtuvo una disminución y hasta una supresión del automatismo de dicho centro automático.

En cuanto a los mecanismos de acción de la corriente continua sobre el corazón, existirían dos posibilidades:

a) Acción directa sobre los centros automáticos y sobre la musculatura cardíaca. (Teoría niógena).

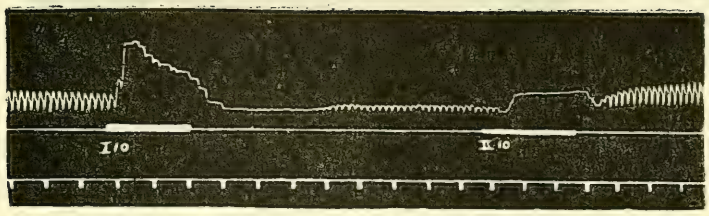
b) Acción indirecta, por intermedio de los nervios cardíacos (vago, simpático) o de ciertas substancias (acetilcolina, adrenalina) liberadas por ellos durante el proceso de excitación. (Teoría neurógena o neurohumoral).

La primera tiene a su favor varios hechos experimentales:

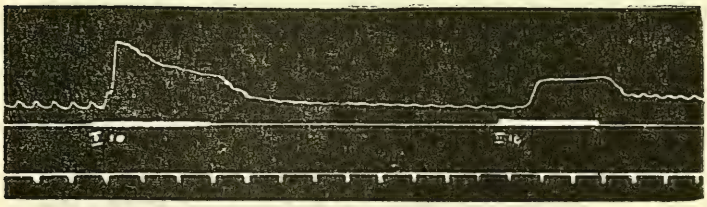
1) Los efectos polarizantes aparecen claramente en los corazones embrionarios antes de su inervación (**Tschermak**, 24).

Fig 7

a)

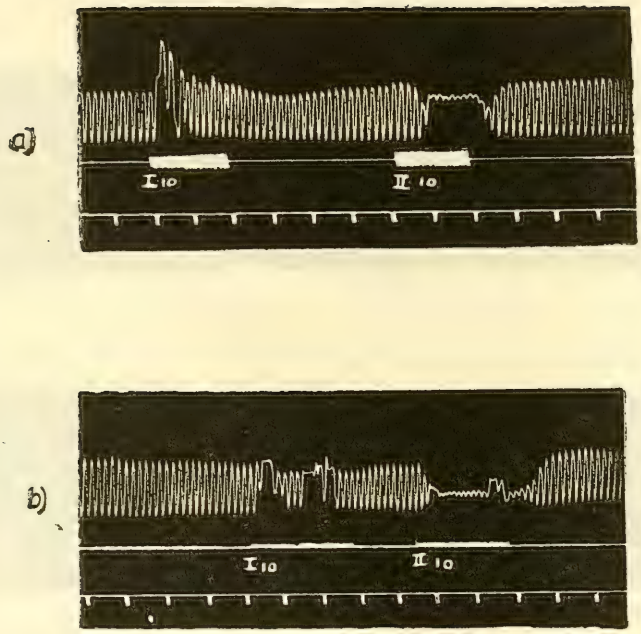


b)



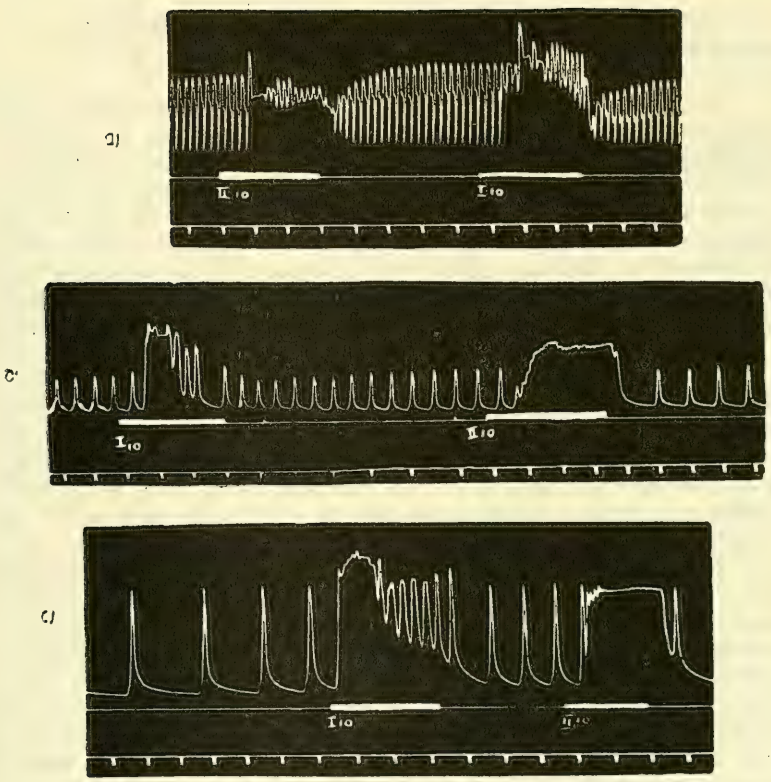
a) = control; b) = automatismo del corazón sumergido en solución de sulfato de eserina al 1 por mil durante media hora. R. P. = 10.000 ohmios.

Fig. 8



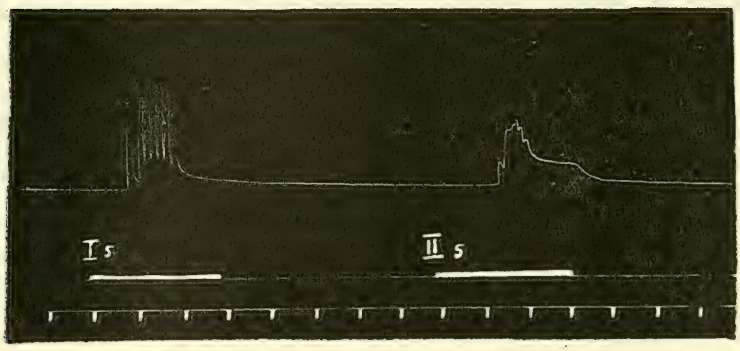
a) = control; b) = corazón humedecido en su superficie con una solución de bicarbonato de sodio al 5% durante 3 minutos. R. P. = 5.000 ohmios.

Fig 9



a) = control; b) = en **bicarbonato de sodio** al 5% durante 24 minutos; c) = idem durante 76 minutos. R. P. = 3.000 ohmios.

Fig 10



Ventrículo aislado de rana. R. P. = 5.500 ohmios.

2) Se consigue demostrar la polarización en la punta del corazón, excenta de tejido nervioso (**Haberlandt**) 11.

3) En las ranas vagotomizadas con anterioridad la respuesta polar continúa sin variación (**Rienmüller**) 16.

4) El presente trabajo refuerza estos hechos, por cuanto todas las drogas utilizadas con el fin de bloquear la acción de los transmisores químicos, como la atropina o la ergotamina, no modificaron esencialmente la forma de la respuesta frente a la polarización con corriente continua. Por otra parte, es interesante recordar que el ascenso lento exponencial de la corriente continua es ineficaz como estímulo para el sistema nervioso, por la gran velocidad de acomodación de este tejido; sólo podrá responder un sistema de escasa acomodación (músculo cardíaco). La única posibilidad sería la respuesta rítmica de las formaciones nerviosas yuxta e intracardíaca por la anodización intensa o la supresión de la catodización; sólo en este caso habría excitación nerviosa y liberación de los transmisores humorales.

Los efectos crono e inótropos observados durante la aplicación de la corriente continua podrían atribuírse a la acción de estas substancias liberadas por la excitación del vago (acetilcolina), del simpático (adrenalina), o de ambas a la vez, si en el corazón de rana se demostrase el efecto descrito por **Hoffman** y **col** (12) en el corazón de mamífero, es decir, que la excitación del vago o la acetilcolina pueda producir la liberación de adrenalina en las formaciones adrenérgicas intracardíacas. Este efecto es suprimido por la nicotina (que paraliza las fibras preganglionares) o por la ergotamina (que desensibiliza frente a la adrenalina). La aplicación aislada o simultánea de estos fármacos (atropina, ergotamina, nicotina) en el corazón de rana, no modificó la respuesta a la polarización con corriente continua, razón por la cual nos inclinamos a pensar, que en el mecanismo que modifica la actividad cardíaca no intervienen primariamente los transmisores químicos.

Por otra parte, demostró **Segers** (23) que el efecto cronótropo negativo de la estimulación vagal o de la acetilcolina se suprime reversiblemente si la superficie cardíaca se expone a una solución de bicarbonato de sodio al 5%. Esta supresión de uno de los efectos vagales tampoco modificó la respuesta electrotónica típica del corazón aislado de rana; también este hecho apoya la teoría miógena y hablaría en contra de la intervención de factores neuro-humorales.

Los resultados obtenidos con los sistemas de perfusión del corazón total (sistema de Clark) o del ventrículo (cánula de Fühner) son distintos a los anteriormente descritos por las diferentes condiciones de la polarización. Hemos observado, que el pasaje de la corriente continua a través de la pared ventricular altera el ritmo del corazón (aceleración cardíaca cuando la superficie endoventricular es negativa, y bradicardia cuando es positiva) en concordancia con los resultados obtenidos por **Segers** (19).

V.—CONCLUSIONES

1) Se estudia en el corazón aislado de rana (Calyptocephalus Gayi) la acción polar de la corriente continua, utilizando para ello un circuito electrónico, que genera una corriente exponencial de ascenso lento y de voltaje final graduable.

2) La polarización produce cambios de la frecuencia, de la intensidad y del tonus diastólico. Cuando el ventrículo está polarizado positivamente se observa una acción cronótropa, inótropa y tonótropa positiva; se invierten estos efectos al suspenderse el anelectrotonus. La polarización catódica ventricular produce un efecto tonótropo y cronótropo positivo, y una acción inótropa negativa; la interrupción de la polarización desencadena un efecto inótropo positivo intenso.

3) Los fármacos que modifican la transmisión humoral de los nervios cardíacos no influyen en la respuesta polar; sólo modifican la frecuencia y la intensidad de las contracciones espontáneas del corazón aislado. Además de la acción de la atropina, ergotamina, nicotina, eserina, se estudió la influencia que pudiera tener el bicarbonato de sodio, que según Segers, suprime el efecto cronótropo negativo de la acetilcolina o de la estimulación vagal.

4) Los trazados obtenidos indican la coexistencia de varios efectos de la corriente continua: uno sobre el automatismo sinu-auricular y el otro directamente sobre la musculatura ventricular. Los registros obtenidos durante la polarización del ventrículo aislado (detenido en diástole) confirman esta suposición.

5) Se discuten las modificaciones electrotónicas de la excitabilidad cardíaca.

SUMMARY

1.—The polar action of a direct current is studied in the isolated heart of toad (Calyptocephalus Gayi), with the help of an electronic circuit, generating a slow increasing exponential current, the final voltage of which can be graduated.

2.—Polarization brings about changes in frequency, intensity, and diastolic tonus. When the ventricle is polarized positively, a positive chronotropic, inotropic, and tonotropic effect is observable; these effeects are inverted on suspension of the anelectrotonus. Cathodal polarization of the ventricle produces a positive tonotropic and chronotropic, and a negative inotropic effect; interruption of the polarization releases an intense positive inotropic effect.

3.—The agents modifying the humoral transmission of heart nerves have no influence on the polar effect; they only modify the frequency and intensity of the spontaneous contractions of the isolated heart. Besides the action of atropine, ergotamine, nicotine, and eserine, the possible influence of bicarbonate ($NaHCO_3$) has been looked into; according to Segers the latter nullifies the negative chronotropic effect of acetylcoline or of vagus stimulation.

4.—The tracings obtained show the coexistence of several effects of the direct current: one on sino-auricular automatism, and the other directly on the ventricular muscles. The records obtained from a ventricle, paralized in diastole, confirm this surmise.

5.—Electrotonic modifications of heart excitability are discussed.

BIBLIOGRAFIA

1.—Arvanitaki, A.; Cardot, H., C. R. Soc. Biol., París, 1936, 121, 1480.
2.—Arvanitaki, A.; Cardot, H., C. R. Soc. Biol., París, 1937, 124, 165.
3.—Arvanitaki, A., Cardot, H., C. R. Soc. Biol., París, 1937, 124, 168.
4.—Biedermann, W., Cit. por Rienmüller (16).
5.—Blair, E. A., Amer. J. Physiol., 1938, 123, 16.
6.—Clark, A. J. y Col., The metabolism of the frog's heart. Oliver y Boyd. Edinburgh, London. 1938.
7.—Eichler, W., Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1939, 242, 557.
8.—Erlanger, J., Blair, E. A., Amer. J. Physiol., 1935/36, 114, 328.
9.—Fredericq, H., Arch. Intern. Physiol., 1936, 43, 219.
10.—Günther, B., Olivares, J. R., Rev. Soc. Argent. Biol., 1946, 22, 58.
11.—Haberlandt, L., Cit. por Rienmüller (16).
12.—Hoffmann, F., Hoffmann, J. E., Middleton, S., Talesnik, J., Amer. J. Physiol., 1945, 144, 189.
13.—Jullien, A., Marduel, H., C. R. Soc. Biol., París, 1938, 127, 322.
14.—Marduel, H., C. R. Soc. Biol., París, 1939, 130, 666.
15.—Parrak, O., Amer. J. Physiol., 1940, 130, 481.
16.—Rienmüller, J., Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1932, 230, 782.
17.—Rienmüller, J., Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1935, 236, 568.
18.—Scheminsky, F., Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1926, 213, 119.
19.—Segers, M., C. R. Soc. Biol., París, 1939, 130, 87.
20.—Segers, M., C. R. Soc. Biol., París, 1939, 130, 789.
21.—Segers, M., C. R. Soc. Biol., París, 1939, 130, 792.
22.—Segers, M., C. R. Soc. Biol., París, 1939, 130, 1355.
23.—Segers, M., C. R. Soc. Biol., París, 1939, 131, 1294.
24.—Tschermak, A., Cit. por Segers (19).

DEL INSTITUTO DE FISIOLOGIA
de la
Universidad de Concepción
Director: Prof. Dr. B. Günther

Modelos para el estudio del automatismo cardíaco y los trastornos del ritmo

(con 9 figuras)

por

Bruno Günther

(Recibido por la Redacción el 17 - VIII - 48)

La comprensión del automatismo del corazón se facilita con el estudio en modelos; éstos reproducen en forma esquemática algunos de los fenómenos característicos. Cuando se desea profundizar lo concerniente a las arritmias la necesidad de modelos adecuados es aún mayor. Por estos motivos hemos creído de interés dar a conocer algunos modelos de los fenómenos automáticos, en especial aquellos que se refieren al corazón de mamífero.

La representación gráfica del automatismo del corazón se puede deducir del análisis cronológico de la actividad de las distintas partes que intervienen: nódulo sinusal - aurícula - nódulo aurículo ventricular - haz de His y sus ramas - ventrículos. Con este fin es muy conveniente utilizar los potenciales de acción que se producen durante la actividad del músculo cardíaco. Estos se pueden registrar en función del tiempo, constituyendo el electrocardiograma (ECG); en éste aparece la suma algebraica de los potenciales producidos durante la actividad auricular (onda P) y ventricular (complejo QRST). Si se proyectan los accidentes representativos de la actividad auricular y ventricular en la forma indicada en la Fig. 1 se facilita el análisis del ECG; especialmente cuando se trata de las arritmias.

La activación del centro primario del automatismo cardíaco (nódulo sinusal) no se manifiesta en el ECG; sin embargo, es necesario incluirlo en algunos casos a la representación gráfica, para poder comprender ciertos trastornos del ritmo del co-

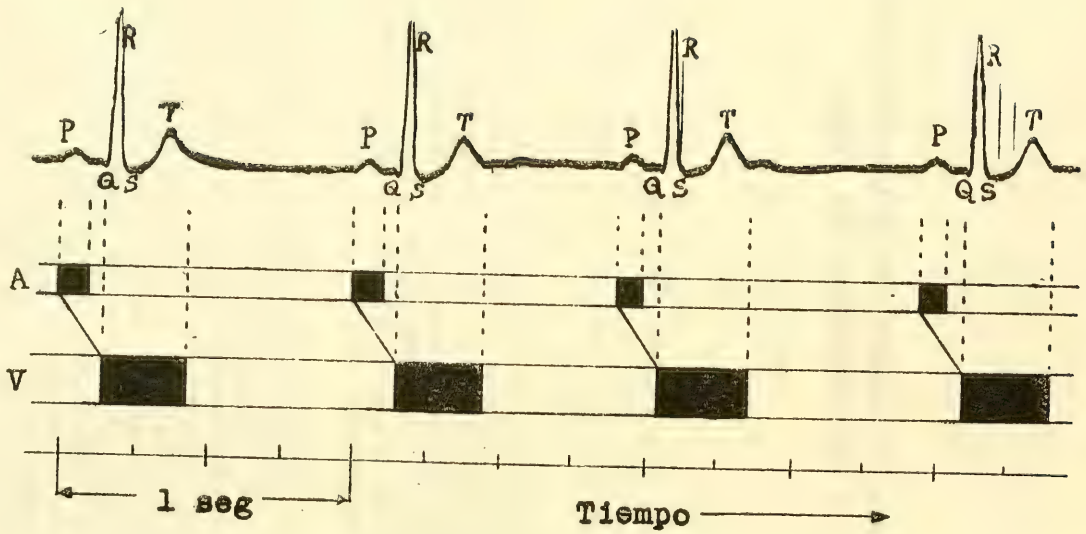


FIG. N.° 1.—Electrocardiograma normal. Representación gráfica de los accidentes auriculares (A) y ventriculares (V), en función del tiempo (segundos).

razón que provienen de este centro. Además, tendrá que aparecer la aurícula, la conducción aurículo-ventricular y la activación del ventrículo. No sólo es importante representar estos fenómenos en su estricto orden cronológico, sino que también debemos incluir en el análisis la duración de los períodos refractarios respectivos; aquellos períodos en que el corazón no es capaz de responder a extraestímulos fisiológicos.

Los numerosos gráficos, que habitualmente se encuentran en los trabajos que se ocupan del tema de las arritmias, pueden reproducirse en un solo modelo, que tiene la particularidad de poder adaptarse a cada caso particular. Es un tablero (Fig. 2)

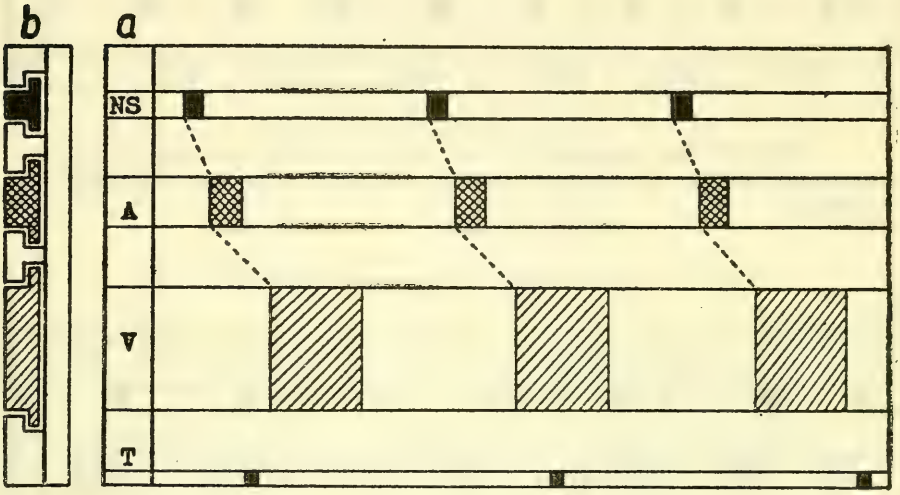


FIG. N.° 2.—Tablero para representación de los ritmos normales y anormales del corazón. a) Vista frontal. b) Vista lateral. NS = Nódulo sinusal. A = aurícula. V = Ventrículo. T = Tiempo, en segundos.

que tiene tres hileras de piezas movibles; una correspondiente al automatismo del nódulo sinusal (NS), otra a la aurícula (A) y la última al ventrículo (V). En la parte inferior aparecen las marcas del tiempo, en segundos. Desplazando las diferentes piezas se puede reconstruir — en orden cronológico — el automatismo de las diferentes partes del corazón. Con tiza se marcan — sobre el fondo negro del tablero — los tiempos de conducción sino-auricular y aurículo-ventricular. Es conveniente construir el tablero representado en la Fig. 2 en forma tal, que permita la cabida de aproximadamente 10 complejos normales para poder analizar todas las consecuencias que se observan en cada caso particular. En las Figs. 3 y 4 se han representado algunos ejemplos típicos, como ser una arritmia sinusal, con bloqueo sino-auricular (Fig. 3-a); un bloqueo parcial, con períodos de Wenckebach (Fig. 3-b); extrasístoles auriculares (Fig. 4-a) y extrasístoles ventriculares (4-b).

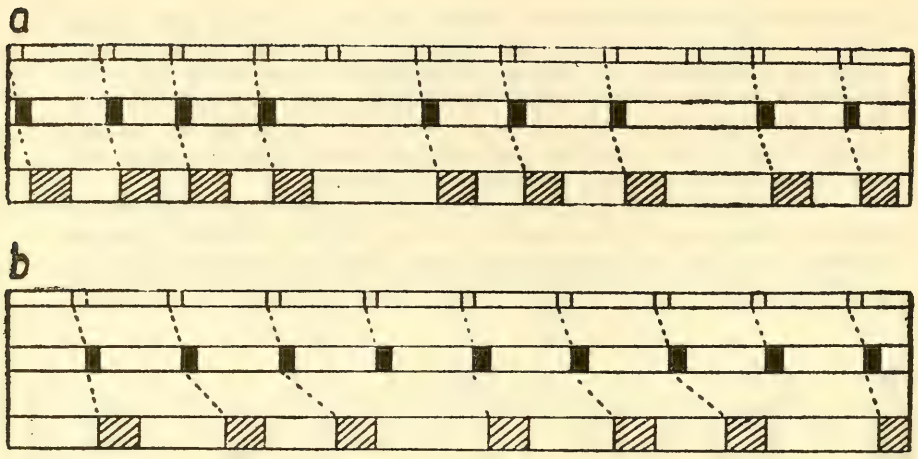


FIG. N.º 3-a.—Esquema de una arritmia sinusal, con bloqueo sino-auricular. b) Trastorno de conducción aurículo-venticular (ritmo de Wenckebach).

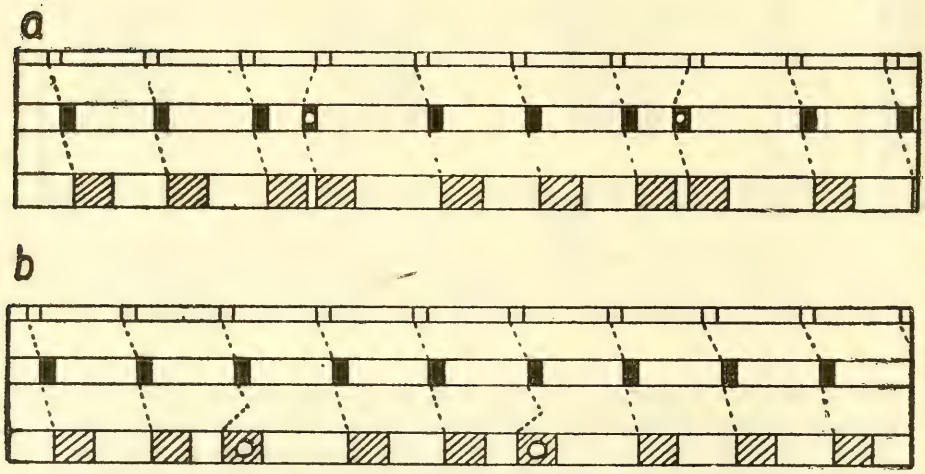


FIG. N.º 4-a.—Extrasístole auricular. b) Extrasístole ventricular.

Para el estudio de los fenómenos rítmicos propiamente tales — más que el análisis estático — se prestan los modelos dinámicos, como los hidráulicos y eléctricos. El modelo hidráulico más simple ha sido descrito por **Gómez** (1) y se basa en el principio del vaso de Tántalo (Fig. 5). Se trata de un recipiente que constantemente recibe agua por medio de una llave. Al llegar el nivel de agua a H se establece un sifón, que vacía rápidamente el contenido del vaso, hasta alcanzar al nivel h; en este momento el sifón se interrumpe y el vaso vuelve a llenarse de nue-

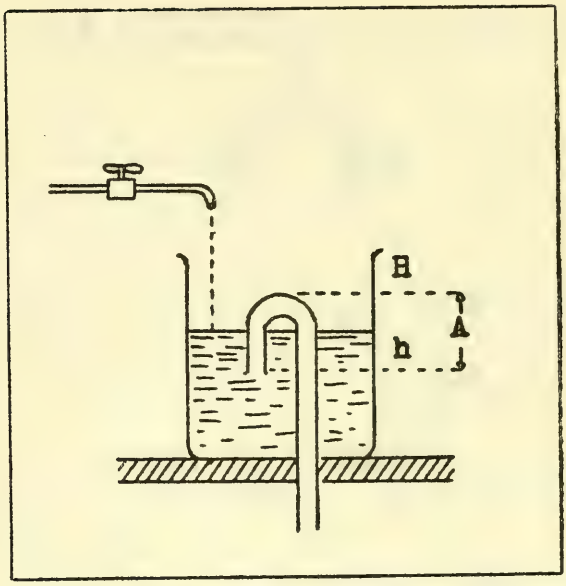


FIG. N.º 5.—Esquema del vaso de Tántalo (según Gómez).

vo. Tanto el llene como el vaciamiento se repiten indefinidamente. El ritmo está determinado por la cantidad de líquido que entra en la unidad de tiempo, es decir, del volumen-minuto (Q) y de la capacidad (V) del vaso, correspondiente a la diferencia de niveles A = H = h. Según Gómez (1) el período T. estaría definido en forma aproximada por la siguiente relación: $T = \frac{Q}{V}$

Basándonos en este principio hemos construído un modelo hidráulico que permite reproducir el automatismo de la aurícula y del ventrículo (Fig. 6). El vaso I corresponde a la aurícula y el II al ventrículo. La entrada de líquido (E) es constante (frasco de Mariotte); se regula mediante dos llaves (L y L'). El ritmo que se establecerá en el vaso de Tántalo I dependerá tanto del volumen-minuto de líquido que atraviesa la llave L como de la capacidad de dicho vaso (niveles A y B); mientras que para el vaso II el período dependerá de la llave L' y del volumen limitado por los niveles A' y B'.

En condiciones normales la cantidad de líquido movilizado por el automatismo de I es exactamente la mitad de aquel del vaso II. Si el volumen-minuto del líquido que entra en ambos vasos es el mismo, el vaso I se habrá llenado, alcanzando el nivel B, mientras que en el vaso II el nivel de agua habrá llegado solamente a la mitad de la distancia que separa A' y B'. Al establecerse el sifón en I se agregará al vaso II la cantidad justa para alcanzar el nivel B' y también en II se producirá el vacia-

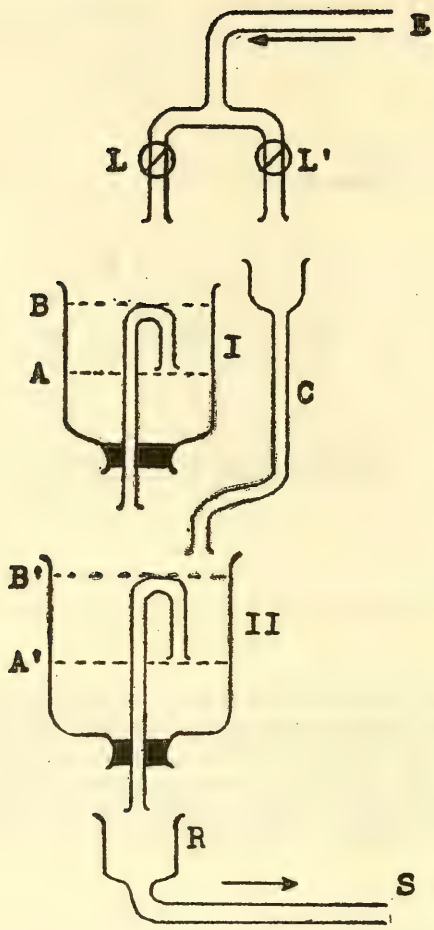


FIG. N.° 6.—Modelo hidráulico de automatismo cardíaco. E = Entrada. L. y L' = Llaves de paso. I = Vaso de Tántalo, que representa a la aurícula. II = Corresponde al ventrículo. C = Tubo conductor. R = Receptáculo. S = Salida. AB y A'B' son los niveles de llene y vaciamiento.

miento. Por lo tanto, el ritmo del vaso II está condicionado por el ritmo en I, que en este caso hace las veces de marcapaso (pacemaker).

Cuando se suprime la llegada de líquido al vaso I, cerrando la llave L, el ritmo en II estará determinado exclusivamente por el llene desde L' a través del conductor C. debido a la doble capacidad (V) del vaso II, el período T se duplica y la frecuencia se reduce a la mitad. En esta forma se obtiene el ritmo idioventricular.

Para reproducir el bloqueo completo aurículo-ventricular, basta con desviar hacia el exterior el líquido que se vacía del

vaso I. Tendremos así dos ritmos completamente separados: uno auricular y otro ventricular, siendo éste último de menor frecuencia por la mayor capacidad del vaso II.

Los trastornos de conducción aurículo-ventriculares se obtienen modificando el volumen-minuto que atraviesa la llave L'. Al cerrar ligeramente la llave de paso L' se obtiene una prolongación del tiempo de conducción aurículo-ventricular, es decir, un bloqueo incompleto. Si el llene de los vasos I y II se reduce en cierta proporción, se puede llegar al bloqueo de tipo 2:1. **Koumans** (2) se ha basado en un principio semejante para explicar estas arritmias y otros trastornos de conducción, como los bloqueos parciales de tipo Wenckebach y Mobitz. Una de estas formas de bloqueo parcial, con aumento progresivo de la conducción aurículo-ventricular (ritmo de Wenckebach), es posible reproducirla variando el flujo de líquido que llega a los dos vasos (véase Fig. 3-b).

Los extrasístoles — tanto auriculares como ventriculares — se obtienen agregando a los vasos respectivos del modelo en función una cantidad adicional de líquido, provocando una descarga prematura (véase Fig. 4 a y b).

Finalmente describiremos el equivalente eléctrico del modelo hidráulico antes citado. También en éste se producen descargas periódicas, con las características representadas en la Fig. 7. Del mismo modo como el vaso de Tántalo se llena progresivamente — elevándose el nivel de igua desde h hasta alcanzar el valor más alto H — así también en el sistema eléctrico, estudiado por **van der Pol** y **van der Mark** (3), el voltaje fluctúa periódicamente entre dos límites bien precisos, constituídos por el voltaje de encendido (Ve) y de apagamiento (Va) de una lámpara de neón. Este sistema periódico — generador de "relaxation oscillations" según los autores antes mencionados — se construye según las indicaciones del circuito representado en la Fig 8. Consta de una fuente de corriente continua (E) de 200 V aproximadamente, de un condensador variable (C), de una lámpara de neón (Ne) (*) y de una resistencia variable (R). Cuando el condensador C tiene una capacidad de 1 microfaradio y R una resistencia de 1 megaohmio, la frecuencia con que oscila este sistema es de 1 por segundo. El período T estaría determinado aproximadamente por la siguiente fórmula: $T = C \cdot R$; en que C corresponde a la capacidad del condensador (en Faradios), R a la resistencia (en ohmios) y T al tiempo (en segundos). Para el caso anterior $T = 1 \times 10^{-6} \cdot 1 \times 10^{6} = 1$ seg.

De acuerdo con las Figs. 7 y 8, la carga del condensador C se realiza a través de la resistencia R hasta alcanzar el voltaje de encendido (Ve) de la lámpara de neón (Ne), la que al encenderse descarga parcialmente al condensador (C) y el voltaje desciente hasta llegar al apagamiento de la lámpara (Va); reiniciándose el ciclo a continuación.

(*) Pueden utilizarse también lámparas de argón (General Electric), cuyo voltaje de escendido es de 91 V y de apagamiento 72 V.

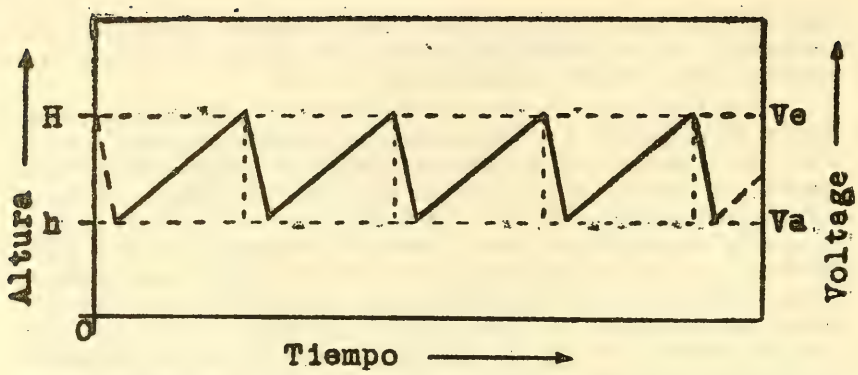


FIG. N.º 7.—Gráfico que muestra las oscilaciones producidas en los modelos hidráulicos y eléctricos en función del tiempo. H y h, diferentes alturas del modelo hidráulico; Ve corresponde al voltaje de encendido y Va al voltaje de apagamiento del modelo eléctrico.

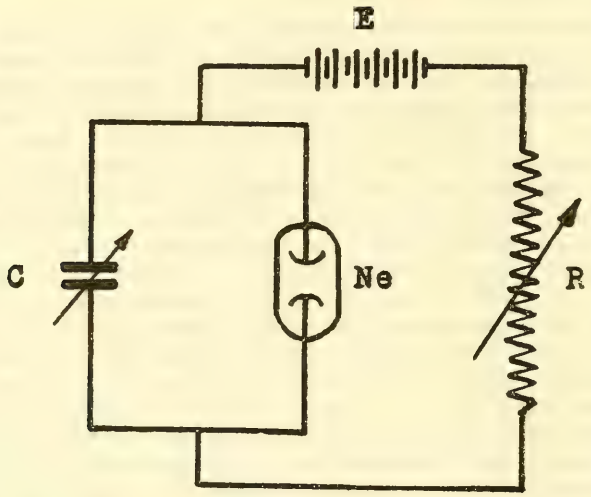


FIG. N.º 8.—Circuito fundamental del modelo eléctrico, descrito por **van der Pol** y **van der Mark**. E = Batería o generador de corriente continua. R = Resistencia variable en serie. C = Capacidad variable en paralelo con la lámpara de neón (Ne).

El circuito antes mencionado ha sido utilizado por **van der Pol** y **van der Mark** (3) para construir un modelo del automatismo cardíaco que consta (Fig. 9) de tres partes: una corresponde al nódulo sinusal (S), otra a la aurícula (A) y la última al ventrículo (V). Las tres están acopladas por válvulas termoiónicas, que confieren el carácter unidireccional a la propagación de la onda de excitación. El retardo de la conducción au-

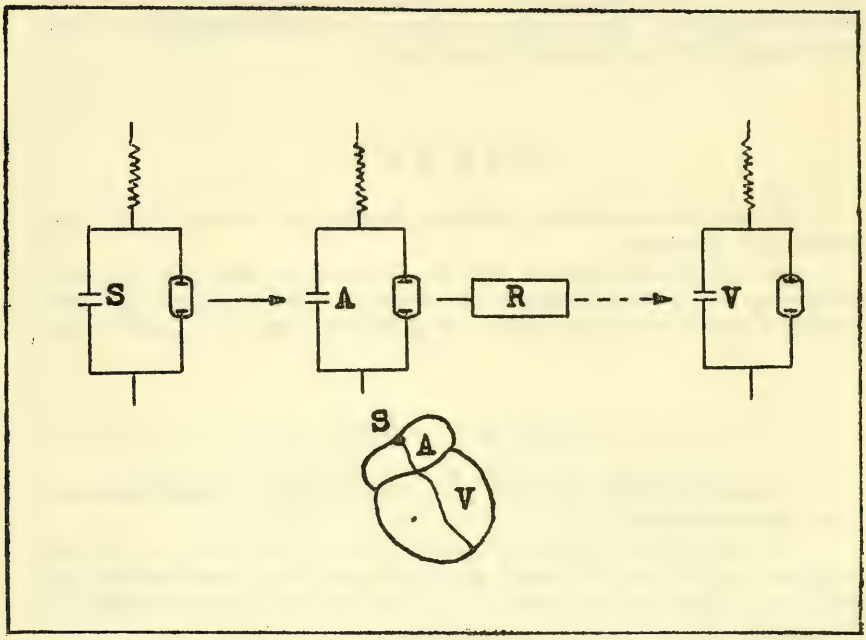


FIG. N.º 9.—Representación esquemática del modelo eléctrico de la actividad cardíaca, según **van der Pol** y **van der Mark**. S = Nódulo sinusal. A = Aurícula. R = Retardo aurículo ventricular y V = Ventrículo.

rículo-ventricular se obtiene mediante un circuito adicional, representado por la letra R en la figura aludida. Con este modelo obtuvieron electrocardiogramas artificiales, normales como anormales, y lograron reproducir tanto las arritmias conocidas en la patología humana como algunas formas teóricamente posibles que pueden deducirse matemáticamente.

Posteriormente se ha ocupado **Bethe**[4] del problema del automatismo, utilizando para este estudio un modelo eléctrico que se basa en el circuito antes mencionado. En este modelo le ha sido posible reproducir la excitabilidad, ritmicidad y periodicidad, en analogía con lo que sucede en ciertos tejidos especializados.

Finalmente citaremos algunos modelos químicos, en los cuales es posible observar fenómenos rítmicos. Uno de ellos — el más conocido — es el modelo de nervio de **Lillie**[5], que consta de un alambre de hierro sumergido en ácido nítrico. En determinadas condiciones experimentales este modelo presenta un automatismo propio (**Lillie**)[6].

En el otro caso se trata de un modelo catalítico, descrito por **Bredig** y **Wilke**[7], que se basa en la descomposición del agua oxiginada en presencia del mercurio. En determinadas circunstancias, que dependen del pH, de la presencia de sales y de co-

loides en la solución de agua oxigenada, se observan fenómenos de automatismo, que pueden aparecer espontáneamente o ser provocados por estimulación eléctrica.

RESUMEN

Se describen algunos modelos destinados al estudio del automatismo cardíaco.

Se analiza la génesis del ritmo normal, como de algunas arritmias, cuya reproducción en estos modelos facilita la comprensión de los mecanismos que pueden intervenir en cada caso.

SUMMARY

Several models intended for the study of heart automatism are described.

An analysis is entered upon of the genesis of the normal rhythm as well as of some arrhythmias, the reproduction of which by these models makes for an easier understanding of the mechanisms which may operate in each case.

BIBLIOGRAFIA

1) **Gómez, D. M.:** Hémodinamique et angiocinétique. Etude rationelle des lois régissant les phénomènes cardio-vasculaires. Hermann & Cie., Edit. París, 1941, p. 592.

2) **Koumans, A. K. J.:** Die Entstehung von Vorhofflimmern und Blockzuständen auf Grund neuer Anschauungen über die Reizbildung im Herzmuskel. Arch. f. Kreislaufforschung. 1938, 2, 327.

3) **Pol, B. van der; Mark, J. van der:** The Heartbeat considered as a relaxation-oscillation, and electrical model of the heart. Arch. Néeerl. Physiol. 1929, 14, 418.

4) **Bethe, A.:** Irritabilität, Rhythmik un Periodik. Naturwiss. 1946, 33, 86.

5) **Lillie, R. S.:** The recovery of transmissivity in passive iron wires as a model of recovery processes in irritable living systems. J. gen. Physiol. 1921, 3, 107.

6) **Lillie, R. S.:** Resemblances between the electromotor variations of rhythmically reacting living and non-living systems. J. gen. Physiol. 1930, 13, 1.

7) **Bredig, G., Wilke, E.:** Erregung und Beeinfflussung katalytischer Pulsationen durch elektrische Ströme. Biochem. Z. 1908, 11, 67.

DEL INSTITUTO DE HISTOLOGIA
Y EMBRIOLOGIA
de la
Universidad de Concepción (Chile)
Director: Prof. Dr. Carlos Henckel

Contribución a la anatomía microscópica del menisco interarticular de la articulación temporo-maxilar en la especie humana

(con 6 figuras)

por

Carlos Lema M.

(Recibido por la Redacción el 24-VIII-48)

La constitución histológica del menisco interarticular de la articulación témporomaxilar (discus articularis articuli mandibularis I. N. A.) ha sido objeto de numerosos estudios y, sin embargo, hasta hoy día no se puede afirmar que esté completamente aclarada, pues la diversidad de las opiniones expresadas al respecto por los diferentes autores es máxima.

Mientras que **Mankiewitz** (1886) y **Lubosch** (1906) afirman que el menisco en referencia consiste sólo de tejido conjuntivo, pues no se han encontrado células cartilaginosas, **Kjellberg** (1904) ha podido comprobar la presencia de algunas pocas células cartilaginosas haciendo ver que se presentan sólo después del nacimiento. En cambio, **Petersen** (1930) ha encontrado en las partes superficiales de dicho menisco, células que describe como parecidas a cartilaginosas. Pero el mismo año **Schaffer** ha comprobado en el menisco de personas adultas cartílago hialino típico con grandes células cartilaginosas en parte dispuestas en fila, semejando la seriación que se observa en el cartílago de osificación.

Baecker (1931) ha encontrado células condróides en las partes superficiales como también en el tejido subyacente, a veces en gran cantidad; en la superficie, sin embargo, sólo se ven aisladas o a lo sumo en pequeños grupos. Según este autor las

células condróides son más numerosas en los individuos de edad. En estos casos aparecen aún en filas por entre los fascículos de fibras conjuntivas y están por lo menos en parte, rodeadas de substancia basófila.

En cuanto a la irrigación del menisco, **Baecker** en contraposición a **Petersen**, ha podido comprobar la presencia de vasos sanguíneos en las partes periféricas del menisco. En cambio, **Summa** (1918) y **Prentiss** (1918) han sostenido que el menisco carece totalmente de vasos sanguíneos.

Steinhardt (1934, 1935 y 1936) ha confirmado los hallazgos de **Baecker** tanto en lo que se refiere a las condiciones celulares como vasculares.

Según **Orban** (1944) en los individuos jóvenes el menisco está compuesto por tejido fibroso denso, mientras que en personas de mayor edad presenta carácter fibro-cartilaginoso. En el concepto de este autor, con el aumento de la edad, algunos de los fibrocitos del disco se convierten en células condróides y aún en verdaderos condrocitos. En contraposición a varios autores, **Orban** afirma haber encontrado fibras elásticas, pero en número relativamente reducido.

En vista del desacuerdo de las opiniones expuestas por los autores, he estimado un deber realizar observaciones histológicas acerca de la anatomía microscópica de este menisco, valiéndome además, de material de embriones, de fetos y recién nacidos, de 4 muestras de adultos de edades escalonadas, a saber: de 20, 31, 65 y 80 años. La fijación de este material se hizo con formalina al 10% o con la mezcla de Bouin. La totalidad de las muestras se incluyó en parafina. Los cortes se hicieron en dirección sagital o frontal y se tiñeron con varios colorantes. Cierto número de cortes, sin tinción, se observó con luz polarizada.

El menisco interarticular consiste esencialmente de tejido conjuntivo fibroso (véase Fig. N.º 1) en el cual se encuentran además de células conjuntivas, constantemente elementos cartilaginosos, los que se observan de una manera regular ya en el recién nacido.

Las células conjuntivas del menisco no se distinguen de los elementos característicos del demás tejido conjuntivo fibroso del organismo humano. Su eje longitudinal sigue la dirección de los haces de fibras colágenas que forman el volumen principal del menisco. Están uniformemente repartidas por todo aquél sin que se pueda observar cierta localización de preferencia.

Las células cartilaginosas del menisco muestran forma esférica u oval y yacen aisladas en el tejido conjuntivo; sólo en algunas partes forman hileras paralelas a fascículos de fibras colágenas a modo de un fibrocartílago. La cantidad de células cartilaginosas es menor en individuos jóvenes, aumentando su número con la edad. Su localización corresponde de preferencia a la inserción del menisco (véase Fig. N.º 2).

Estas observaciones no están de acuerdo con las afirmaciones de **Mankiewitz** y **Lubosch**, los que niegan la existencia de células cartilaginosas en el menisco. En contraposición a **Kjellberg** y **Steinhardt**, he podido comprobar la existencia de con-

drocitos ya en el recién nacido. En cambio, se confirman los resultados a que ha llegado **Baecker** en relación a número y disposición de las células cartilaginosas en el menisco. Sin embargo, no se puede hablar de cartílago hialino típico, como sostiene **Schaffer.**

En cuanto a la agrupación de los haces de fibras colágenas, observaciones con luz polarizada, permiten comprobar que su disposición general es paralela a las superficies superior e inferior del menisco. Hacia su parte central dichos fascículos se entrecruzan entre sí para formar una red característica (véase Fig. N.º 3). Sin embargo, en la porción marginal del menisco, los haces de fibras colágenas no muestran la misma disposición, sino se nota un entrecruzamiento con haces colágenos provenientes de la cápsula articular, a nivel del límite con el menisco (véase Fig. N.º 4).

Por entre los haces de fibras colágenas se encuentran fibras elásticas delgadas que se disponen en redes (véase Fig. N.º 5). En cuanto a su cantidad y distribución, existe una marcada diferencia relacionada con la edad. Mientras en las personas jóvenes dichos elementos elásticos se encuentran en cantidad considerable y a lo largo de todo el menisco, con el aumento de la edad disminuyen en cantidad, encontrándose solamente en los extremos del menisco.

Entre los numerosos autores que se han pronunciado acerca de la existencia de fibras elásticas en el menisco interarticular, sólo **Baecker** y **Orban** admiten su presencia en cantidad reducida.

La cantidad de vasos sanguíneos observados en el espesor del menisco del adulto es más reducida que en el recién nacido. En cuanto a su disposición se manifiesta una apreciable diferencia relacionada con la edad. Mientras que en el recién nacido es frecuente ver vasos sanguíneos en la parte central del menisco, en el adulto se encuentran de preferencia cerca de la inserción del menisco en la cápsula de donde se dirigen a los bordes superior e inferior de él (véase Fig. N.º 6).

Estos resultados están en franco desacuerdo con los conceptos de **Summa** y **Prentiss,** quienes afirman una falta completa de vascularización en todo el menisco interarticular. En cambio, concuerdan con los resultados de **Baecker** y **Steinhardt,** quienes han hecho constar igualmente que los vasos sanguíneos se encuentran de preferencia en la periferia del menisco no alcanzando jamás las partes centrales, de modo que a ese nivel la circulación sanguínea se hace dificultosa.

CONCLUSIONES

1.º—El menisco interarticular de la articulación témporomaxilar consiste en la especie humana esencialmente de tejido conjuntivo fibroso en el cual se encuentran regularmente células cartilaginosas.

2.º—Las células cartilaginosas ya se observan en el recién nacido. Su cantidad aumenta progresivamente con la edad.

3.º—Los fascículos de fibras colágenas siguen en su mayor parte dirección paralela a las superficies del menisco. En la parte central se entrecruzan entre sí, en la zona marginal con haces colágenos provenientes de la cápsula articular.

4.º—En el menisco se encuentran regularmente fibras elásticas formando redes. Su cantidad disminuye con la edad.

5.º—Los vasos sanguíneos, numerosos en el menisco del recién nacido, disminuyen con la edad. En el adulto se encuentran reducidos a la zona periférica, faltando en la parte central del menisco cuya irrigación resulta dificultosa.

SUMMARY

1) The articular disc of the temporomandibular joint in man is composed chiefly of dense fibrous tissue, although it is possible to find cartilage cells regularly.

2) The cartilage cells are found even in the new-born. Its number increases progressively with age.

3) Almost all the collagenous fiber bundles run parallel to the surfaces of the articular disc. In the inner part the fibers interlace between them, while in the outer zone they are at right angles to the fibrous bundles arising from the articular capsule.

4) Elastic fibers in the form of network are found regularly throughout the disc. Its number diminishes with age.

5) The blood vessels, very numerous in the articular disc of the new-born, decrease with age. In the adult they are present only in the marginal zone, the blood supply of the inner zone being in this way very poor.

BIBLIOGRAFIA

Baecker, R. 1931.—Zur Histologie des Kiefergelenkmeniscus des Menschen und der Säuger. Z. mikr. anat. Forsch. 26. Rel. Anat. Ber. 25.

Kjellberg, K. 1904.—Beitrag zur Entwicklungsgeschichte des Kiefergelenkes. Morph. Jb. 32. Cit. seg. Schaffer.

Lubosch, W. 1906.—Über den Meniscus im Kiefergelenk des Menschen. Anat. Anz. 29.

Mankiewitz, L. 1886.—Beitrag zur Histologie des Unterkiefergelenkes. Diss. Jena. Cit. Seg. Schaffer.

Orban, B. 1944.—Oral Histology and Embryology. St. Louis.

Petersen, H. 1930.—Die Organe des Skelettsystemes. En: v. Möllendorff, Handbuch der Mikroskokpischen Anatomie des Menschen. II, 2. Berlin.

Prentiss, H. 1918.—A preliminary report upon temporomandibular articulation in the human type. Dental Cosmos 60.

Schaffer, J. 1930.—Das Knorpelgewebe. En: v. Möllendorff. Handbuch der Mikroskopischen Anatomie des Menschen. II/2.

Steinhardt, G. 1934 y 1935.—Die Bedeutung funktioneller Einflüsse für die Entwicklung und Formung der Kiefergelenke. Fortschr. d. Orthodontik. u. Kinderzahnheilk. 4.

Steinhardt, G. 1936.—Zur Entstehung, Heilung und Behandlung der Luxationsfrakturen des Unterkiefers. Deutsche Zahn-Mund-u. Kieferheilk. 3.

Summa, R. 1918.—The importance of the interarticular Fibrocartilage of the Temporo-mandibular articulation. Dental Cosmos 60.

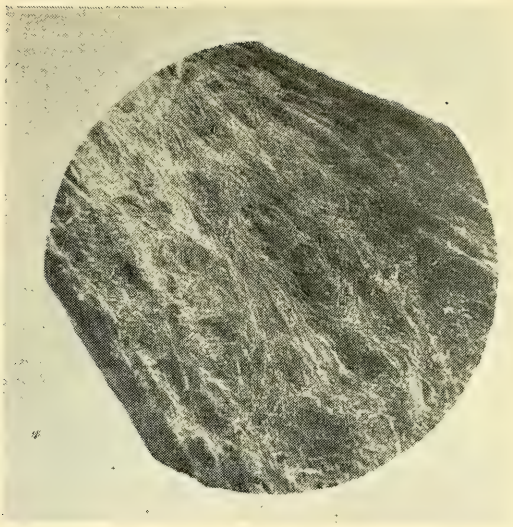


FIG. N.º 1.—Adulto 20 años. Menisco interarticular. Corte sagital. Formalina al 10%, 10 μ
Hematoxilina - Cromotropo. Aumento 28 x.

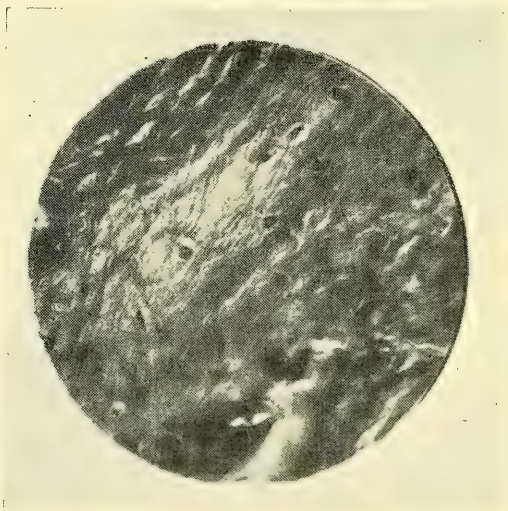


FIG. N.º 2.—Adulto 20 años. Menisco interarticular. Corte sagital. Células cartilaginosas. Formalina al 10%, 15 μ
Hematoxilina - Cromotropo. Aumento 250 x.

FIG. N.º 3.—Adulto 20 años. Menisco interarticular, parte central. Corte sagital. Fibras colágenas.
Formalina al 10%, 10 μ . Luz polarizada. Aumento: 27 x.

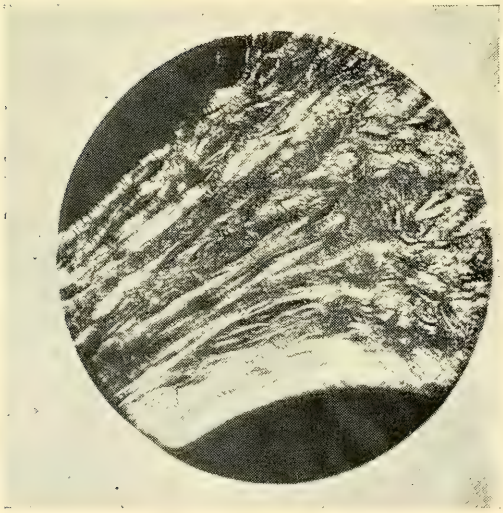


FIG. N.º 4.—Adulto 20 años. Menisco interarticular, zona marginal. Corte sagital. Formalina al 10%, 10 μ
Luz polarizada. Aumento: 27 x.

FIG. N.° 5.—Adulto 20 años. Menisco interarticular, fibras elásticas. Corte sagital. Formalina al 10%, 15 μ
Resorcina - Fuxina. Aumento: 250 x.

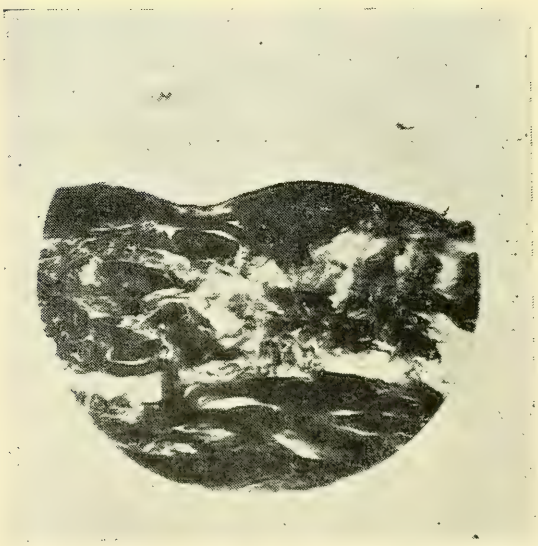


FIG. N.° 6.—Adulto 31 años. Menisco interarticular, vasos sanguíneos. Corte sagital. Formalina al 10%, 15 μ
Hematoxilina - Cromotropo. Aumento: 200 x.

DEL INSTITUTO DE FARMACOLOGIA
de la
Universidad de Concepción (Chile)
Director: Prof. Dr. S. Lecannelier

Estudio Farmacológico del Quilmay (Elytropus Chilensis)

(con 5 figuras)

por

Luis Bardisa

(Recibido por la Redacción el 3-VII-48)

INTRODUCCION

Por el conocimiento empírico de la literatura de ciertas acciones terapéuticas del Quilmay, ejemplar de la flora chilena, hemos realizado un estudio farmacológico, operando con hojas recolectadas en el mes de Abril en la región cordillerana.

Las acciones fueron estudiadas empleando como test de la fibra muscular lisa, las preparaciones de intestino y útero aislado, sobre la circulación, estudiando las acciones sobre la presión arterial, y por último, se determinó las dosis tóxicas de la droga en el perro y en el Cistignatus Bibronii.

METODICA:

Utilizamos las siguientes técnicas para nuestro estudio:

Corazón en conejo siguiendo la técnica descrita por Lipschütz y Pi-Suñer (1), presión arterial en perros siguiendo la técnica clásica. Determinación de la toxicidad en sapos (Cistignatus Bibronii) siguiendo las normas de Mardones R. (2). Para las preparaciones de intestino aislado de conejo y útero, seguimos la técnica clásica de Magnus. Por último, determinamos la dosis tóxica en perros, con control de la presión arterial.

Las siguientes preparaciones de Quilmay fueron estudiadas: infusión, extractos clorofórmicos, acuosos, ácidos y alcalinos y extracto alcohólico.

RESULTADOS:

1.—En la preparación de conejo con inscripción de contracciones ventriculares y auriculares, con infusión al 10% de Quilmay, se observa un aumento de la amplitud de contracciones ventriculares y posteriormente bradicardia progresiva.

2.—Sobre la presión arterial en perros:

La inyección de una infusión al 10% de Quilmay en la vena femoral produce un aumento de la presión arterial, poco constante y fugaz, y luego bradicardia, hasta llegar a la muerte del animal, que en la autopsia revelaba un corazón en diástole. La Fig. 1 expresa los resultados de un protocolo.

En la presión arterial del perro se demostraron activos en el sentido de producir las modificaciones anteriormente descritas, los extractos clorofórmicos, el extracto acuoso ácido, y extracto alcohólico, siendo negativos en resultados los extractos acuosos alcalinos.

3.—Determinación de la dosis L. 50 en Cistignatus Bibronii:

Los resultados pueden verse expresados en el gráfico 1.

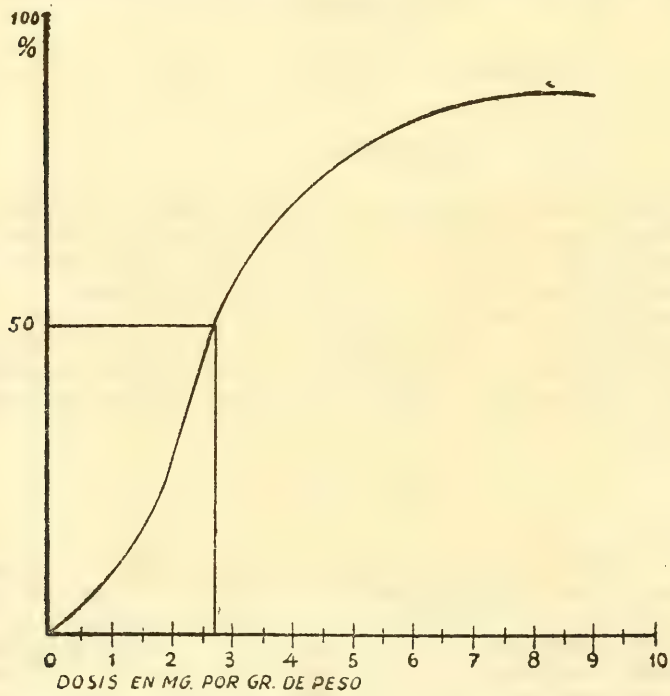


GRAFICO 1.—Determinación de D. L. 50 para una hora.

Realizamos un estudio comparativo de esta D/L/50 con infusión de digital de Lederle y Diginalid Sandoz; los resultados pueden verse en el cuadro N.º 1.

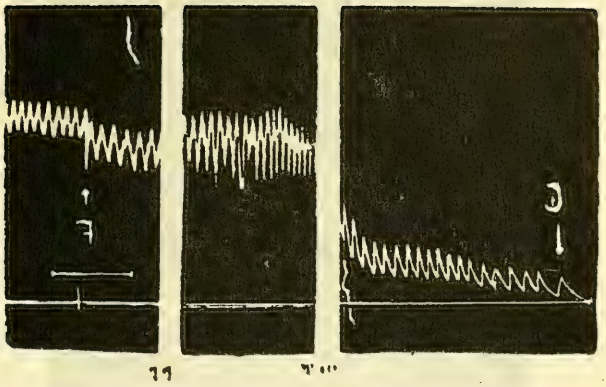


FIG. 1

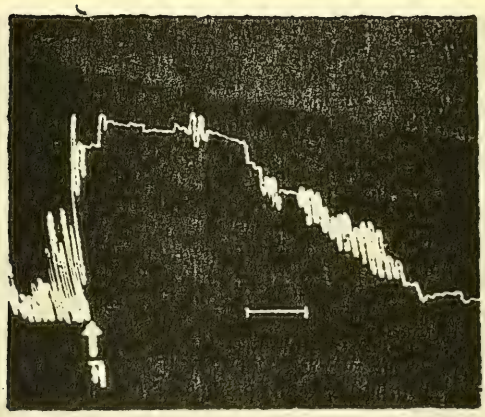


FIG. 2.—En A un ml. de infusión de Quilmay al 10%. El trazo indica 1 minuto.

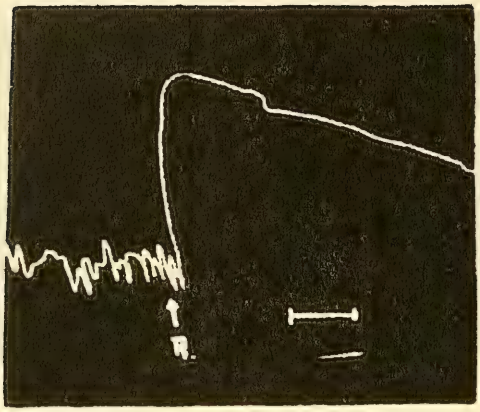


FIG. 3.—En A un ml. de extracto alcohólico al 10% de Quilmay. El trazo indica 1 minuto.

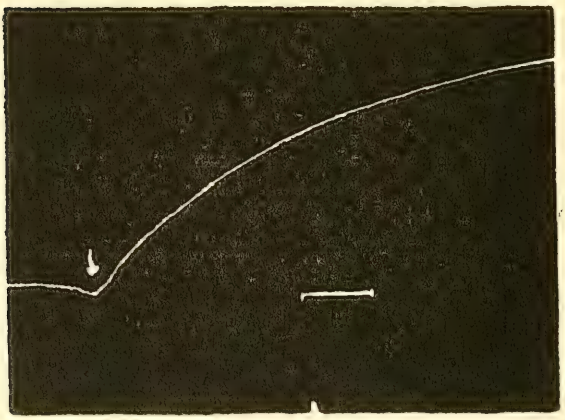


FIG. 4.—En A 0,5 ml. de extracto alcohólico de Quilmay al 10%. El trazo indica 1 minuto.

Cuadro N.° 1

DL. 50 en una hora

Infusión Quilmay	2,75	mg por gm de peso
Infusión Digital Lederle	1.8	mg por gm de peso
Diginalid Sandoz	0.006	mg por gm de peso

4.—Acción sobre el intestino aislado de conejo:

En todas nuestras experiencias observamos un aumento del tonus intestinal, como puede observarse en las figuras 2 y 3.

5.—Acción sobre el útero aislado de coneja:

En nuestras experiencias observamos en forma constante un aumento del tonus de la fibra muscular uterina, poco marcada como puede verse en la Fig 4.

5.—Dosis exacta en perros:

Utilizando la técnica de la perfusión en la vena femoral, con una infusión al 10%, controlando la presión arterial y considerando como término de la titulación el momento de la baja de la presión a 0, realizamos este control cuyos resultados están expresados en el cuadro N.° 2, comparado con los resultados obtenidos con una infusión de Digital Lederle.

Cuadro N.° 2

	Quilmay infus.	Quilmay ex clorof.	Digital L. infus.
Perro normal	596.1	275.0 c	228,8
Perro sin nervios vagos	404.1	———	137.2

Dosis expresadas en mg por kilo de peso.

DISCUSION DE RESULTADOS:

Los resultados expuestos sobre el efecto bradocárdico, aumento del tonus de la fibra muscular lisa intestinal y aún la muerte de los animales de sangre caliente por bradicardia progresiva, nos permiten concluir en el actual estado de nuestras investigaciones, que en el Quilmay existe una sustancia del tipo de los fármacos para-simpáticomiméticos, y que posiblemente podría tratarse de cuerpos del tipo digitálico, lo que necesitaría una mayor comprobación experimental.

RESUMEN

Hemos realizado un estudio farmacológico del Quilmay, ejemplar de la flora chilena de estrecha vecindad Botánica con el género Estrofantus.

Los extractos ensayados producían, inyectados por vía endovenosa, un aumento de la presión arterial poco constante y fugaz, y luego bradicardia.

Utilizando la técnica de la perfusión en la vena femoral, con control de la presión arterial, determinamos la dosis letal en perros: la autopsia del animal revelaba el corazón en diástole.

Se realizó un estudio comparativo de la dosis letal 50 a la hora, en Cistignatus Bibronii, de la infusión de Quilmay, infusión de Digital Lederle y Digilanid Sandoz. Se comprobó por autopsia que en los tres grupos se había producido detención cardíaca en sístole.

En nuestras experiencias observamos en forma constante que los extractos ensayados, producían en las preparaciones de intestino y útero aislado, aumento del "tonus" de la fibra muscular.

Los resultados expuestos nos permiten concluir, en el estado actual de nuestras investigaciones, que en el Quilmay existe una substancia del tipo de los fármacos parasimpático-miméticos, y que posiblemente podría tratarse de un cuerpo del tipo digitálico, lo que necesita una mayor comprobación experimental.

SUMMARY

A pharmacological study of the Quilmay, a especimen of the Chilean flora, which is closely related to the Estrofantus kind, was done.

The tested extracts produced, administrated by intravenous injection, a brief and changing increasing of the arterial pressure, and then bradicardia.

Using the perfusion technique in the femoral vein, controlling the arterial pressure, was determined the lethal dose in dogs, the autopsy of the animals showed the heart in diastole.

In Cistignatus bibrionii a comparative study of the lethal dose in an hour was done of the infusion of Quilmay, infusión of Lederle Digital and Sandoz Digilanid. In the three groups there was a cardiac stop in systole, shown by the autopsy.

In our experiments we constantly saw that the tested extracts produced an increasing of the smooth muscle tonus, in isolated intestine and uterus.

According to these investigations we conclude that in the Quilmay there is a substance beloging to the parasympathetic-mimetic drugs, which could be one of the Digital kind, though this needs an additional experimental verification.

BIBLIOGRAFIA

1.—Lipschütz, A.—Pi-Suñer, J., Curso Práctico de Fisiología. II: 57; 1935.

2.—Mardones R., J.—Prieto, R.—Silva, R.; Bol. Soc. Biol. Stgo. Comunicado. 24-VIII-1943.

INDICE

Pág.

Henschen, Folke.—"Patogénesis y profilaxis del cáncer del estómago" 3

Salvatierra, René.—"Relaciones entre calcificaciones pulpares y alteraciones generales del metabolismo del calcio" 27

Daneck, Guillermo.—"Contribución a la anatomía patológica de la pulpitis" 35

Donoso, Manuel.—"Influencia de la temperatura sobre la acomodación del nervio ciático del Calyptocephalus Gayi" 49

Castro, Hernán.—"Acción de la corriente continua sobre el automatismo del corazón aislado de Calyptocephalus Gayi" 65

Günther, Bruno.—"Modelos para el estudio del automatismo cardíaco y los trastornos del ritmo" 85

Lema, Carlos.—"Contribución a la anatomía microscópica del menisco interarticular de la articulación temporomaxilar en la especie humana" 95

Bardisa, Luis.—"Estudio farmacológico del Quilmay (Elytropus chilensis) 101

CONDICIONES PARA LA PUBLICACION

El Boletín de la Sociedad de Biología de Concepción acepta solamente trabajos del terreno de la Biología General y Especial, incluyendo Anatomía, Anatomía Patológica, Anatomía Comparada, Histología, Antropología y Embriología, pero con exclusión de trabajos clínicos. Cada año aparece un tomo en la segunda mitad del año y los manuscritos tienen que estar en manos del redactor antes de fines de mes de Julio.

Todos los trabajos tienen que ser originales, de valor científico e inéditos y tampoco deben ser publicados en otra parte después de haber sido admitidos por esta redacción.

Los trabajos no deben exceder de 40 páginas escritas a máquina, tamaño carta (27 + 21 cms.) con margen de 3 cms. y con doble espacio.

Las puras comprobaciones de hechos conocidos no pueden aceptarse, sino en forma muy breve. Tampoco pueden publicarse en extenso observaciones y experimentos con resultados negativos. Las introducciones históricas largas deben evitarse. Relaciones con trabajos anteriores del mismo tema pueden hacerse por simples referencias de las últimas monografías, manuales o trabajos respectivos.

En casos de experimentos, protocolos de autopsias, historias clínicas, etc., debe hacerse un corto resumen, estilo telegrama y en casos necesarios pueden agregarse tablas cortas.

Las figuras deben restringirse al mínimo con leyendas que expliquen las técnicas usadas y la ampliación, muy cortas y sin mayor explicación en el texto. Se aceptan solamente fotos o dibujos originales en negro y blanco, mejor en tinta china, lo mismo vale para curvas y gráficos. El número total de figuras de cada trabajo lo fija el redactor, es decir, pudiendo él decidir su aumento o restricción.

Cada trabajo debe tener al final un resumen corto en castellano e inglés, que no exceda de una página y además una bibliografía, según los convenios internacionales, conteniendo el apellido completo y la primera letra del nombre del autor, título completo del trabajo, título o abreviación correspondiente del archivo, tomo, primera y última página, año de aparición y en caso de libro o monografía, se agrega también la casa editorial. En la bibliografía deben figurar solamente trabajos citados en el texto, en orden alfabético, no debiendo citarse autores en el texto sin dar su cita en la bibliografía. En el texto figurarán solamente los apellidos de los autores. Citaciones textuales deben estar entre comillas.

Descripciones técnicas de métodos, de protocolos, resúmenes históricos y otros datos menos importantes, deben tener en el borde del manuscrito el signo P (Petit) para su impresión en tipo chico.

De cada autor no se acepta más que un solo trabajo siempre que el redactor no disponga de más espacio.

Los manuscritos deben entregarse al redactor, de otra manera este último no se hace responsable para su debida publicación.

El redactor no está obligado a pedir trabajos de los miembros sino, conociendo ellos la fecha de publicación, deberán entregar sus trabajos a tiempo.

SMITHSONIAN INSTITUTION LIBRARIES
3 9088 01221 1892

BOLETIN DE LA SOCIEDAD DE BIOLOGIA DE CONCEPCION (Chile)

Bol. Soc. Biol. Concepción (Chile)

C A N J E

Deseamos establecer **Canje** con todas las Revistas similares.

We wish to establish **exchange** with all similar Reviews.

Wir wünschen den **Austausch** mit allen ähnlichen Zeitschriften.

On désire établir **l'échange** avec toutes les Revues similaires.

Dirigir correspondencia al BIBLIOTECARIO:

Prof. Dr. Carlos Henckel, Concepción (Chile).
Casilla 29

Litografía - Concepción, S. A.